

**PSYCHOMETRISCHE VERFAHREN
BEI DIPRIVAN - LACHGAS
UND KETANEST - MIDAZOLAM -
EXPERIMENTALNARKOSEN**

Gottfried Steinmüller

Aus der Anaesthesieabteilung
(Vorstand: Prof. Dr. med. A. Doenicke)

der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer)

PSYCHOMETRISCHE VERFAHREN BEI
DIPRIVAN - LACHGAS - UND
KETANEST - MIDAZOLAM - EXPERIMENTALNARKOSEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gottfried Steinmüller
aus München
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Kugler

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.06.1986

I N H A L T

=====

Seite

1

1. EINLEITUNG

2. ZIEL DER UNTERSUCHUNG

2

3. METHODIK

3

1. VERSUCHSPERSONEN

3

2. TESTVERFAHREN

3

1. Test d 2

3

2. Labyrinth-Test

5

3. Zahlensymboltest

6

4. Nachfahr-Test

6

5. Repression-Sensitization-Skala

7

6. State-Trait Anxiety Inventory

7

7. Erlangerer Angstskala

8

8. Befindlichkeits-Skala

8

9. Beschwerden-Liste

9

10. Beschwerdeliste

10

11. Interview

10

12. Traumfragebogen

10

3. VERWENDETE PHARMAKA

11

1. Diprivan

11

2. Lachgas

11

3. Lysthenon

11

4. Pancuronium

12

5. Ketanest

12

6. Midazolam

12

	Seite
4. DIPRIVAN - LACHGAS - STUDIE	13
1. Design	13
2. Narkoseablauf	13
3. Meßzeitpunkte der Psychodiagnostik	14
5. KETANEST - MIDAZOLAM - STUDIE	15
1. Design	15
2. Narkoseablauf	15
3. Meßzeitpunkte der Psychodiagnostik	16
6. STATISTISCHE BERECHNUNGEN	17
1. Mittelwert und Standardabweichung	17
2. Korrelationen	17
4. ERGEBNISSE DER EXPERIMENTALNARKOSEN	18

1. DIPRIVAN - LACHGAS	18
1. Test d 2	18
2. Labyrinth-Test	18
3. Nachfahr-Test	19
4. Repression-Sensitization-Skala	19
5. State-Trait Anxiety Inventory (Form "Trait")	20
6. Erlangerer Angstskala (Form "State")	21
7. Befindlichkeits-Skala	21
8. Beschwerden-Liste	22
9. Interview	23
2. KETANEST - MIDAZOLAM	24
1. Test d 2	24
2. Zahlensymboltest	26
3. Nachfahr-Test	26
4. State-Trait Anxiety Inventory	27
5. Befindlichkeits-Skala	29
6. Beschwerdeliste und Traumfragebogen	30

	Seite
5. DISKUSSION	35

1. EXPERIMENTALNARKOSEN AN PROBANDEN / STUDIEN MIT CHIRURGISCHEN PATIENTEN	35
2. AUFGABE DER STATISTIK	35
3. STRATIFIZIERUNG	36
4. TRENDANALYSE	36
5. TESTVERFAHREN	37
1. Test d 2	37
2. Labyrinth-Test	39
3. Zahlensymboltest	39
4. Nachfahr-Test	39
5. Repression-Sensitization-Skala	40
6. Angstmessung mit STAI-G-X1, STAI-G-X2 und EAS-S	40
7. Befindlichkeit und Beschwerden	42
6. EINFLÜSSE DER DIPRIVAN - LACHGAS - NARKOSEN	43
7. EINFLÜSSE VON KETANEST UND MIDAZOLAM	44
6. ZUSAMMENFASSUNG	47

7. ANHANG	49

8. LITERATUR	89



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0084

EINLEITUNG

Es ist allgemein bekannt, daß Narkosemittel unterschiedliche Nach- und Nebenwirkungen zeigen. Im Rahmen der Psychometrie wurden bisher vor allem die Auswirkungen auf Vigilanz, Verkehrstauglichkeit, Emotionen und subjektives Befinden erfaßt. Es wurde bereits mehrfach versucht, die Beeinflussung dieser Größen in der Anästhesie an Hand physiologischer Testbatterien zu quantifizieren (40,41). Diese Versuche zeigten bezüglich der Vielzahl der zu erfassenden psychologischen Variablen keinerlei Spezifität. Daher konnten sie, abgesehen von der Erfassung der Vigilanz mit Hilfe des EEG's nicht befriedigen (12,21,40,44).

Für die Untersuchung der postnarkotischen Verkehrstauglichkeit setzten sich Leistungstests verschiedener Art durch. Sie erfassen neben der Aufmerksamkeitsspannung und Konzentrationsfähigkeit auch sensomotorische Fähigkeiten. Erfolg und Aussagekraft dieser Tests hängen in starkem Maße von Kooperationsbereitschaft und Motivation der Versuchspersonen ab (40).

Die Untersuchung der Emotionen und des subjektiven Befindens stützte sich sowohl auf Fremd- als auch auf Selbstbeurteilungsverfahren. Das Hauptproblem der Fremdbeurteilung liegt in der Subjektivität des Beobachters. Deshalb sind von verschiedenen Untersuchern durchgeführte Untersuchungen nur eingeschränkt vergleichbar. Die Phänomene Angst und Befindlichkeit sind der Fremdbeobachtung kaum zugänglich, wobei stets die Gefahr einer falschen Einschätzung besteht (18,20). Um objektive und vergleichbare Resultate zu erhalten, stützten wir uns vor allem auf standardisierte Fragebogentests zur Selbstbeurteilung. Doch auch die Aussagekraft dieser Tests steht und fällt mit der Kooperationsbereitschaft der Versuchspersonen bzw. Patienten (40).

In der Anästhesie ist Angst wohl die wichtigste und am besten untersuchte Emotion. Dabei wird unter anderem zwischen der zeitlich weitgehend konstanten Grundängstlichkeit und der aktuellen, situationsbezogenen Zustandsangst unterschieden. Wie die Angst ist auch das subjektive Befinden ein mehrdimensionales, ausgesprochen komplexes Phänomen. Es steht in enger Beziehung zum momentanen Angstniveau (22,27).

Der Anästhesist versuchte bisher mit einer Vielzahl verschiedener Testverfahren den Einfluß von Prämedikation, Narkose, Operation und Narkotika auf psychologische Variablen zu erfassen.

ZIEL DER UNTERSUCHUNG

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Eignung verschiedener psychometrischer Testverfahren am Beispiel von Experimentalnarkosen zu untersuchen.

METHODIK

VERSUCHSPERSONEN:

An den Studien nahmen nur gesunde, männliche Probanden im Alter von 19 bis 33 Jahren teil. Sie wurden vor Beginn des Versuchs über Art und Ziel der Untersuchung informiert und erklärten ihre freiwillige Teilnahme. Zum Ausschluß vorbestehender Erkrankungen und Risikofaktoren wurde am Tag vor der Narkose bei jedem Probanden eine ausführliche Anamnese erhoben und Blut für das klinische Routinelabor abgenommen. Um keine unerwünschten Arzneimittelinterferenzen zu erhalten, wurden nur Personen ohne sonstige Medikation in die Studie aufgenommen. Am Versuchstag mußten die Versuchspersonen nüchtern und ausgeschlafen (mindestens 7 h Schlaf) um 8.00 morgens erscheinen und durften am Vorabend keinen Alkohol zu sich nehmen.

TESTVERFAHREN:

Test d 2 (Anlage 1, s. Anhang):

Der Test d 2 von Brickenkamp ist ein weitgehendst intelligenzunabhängiger Detail-Diskriminationstest zur Objektivierung der visuellen Aufmerksamkeitsspannung und, allgemeiner gesagt, der Konzentrationsfähigkeit. Er stellt eine Weiterentwicklung des bereits 1895 von Bourdon konzipierten Durchstreichtests dar und ist nach Brickenkamp besonders geeignet zur Beurteilung der Kraftfahreignung. So wird dieser Test nicht nur vom Technischen Überwachungs-Verein zur Kontrolle der Kraftfahrtauglichkeit eingesetzt, sondern auch im Rahmen der Eignungsbegutachtung für Berufe, die ein hohes Maß an visueller Aufmerksamkeit und Konzentration erfordern, z.B. bei Piloten (1,2).

Der Testbogen enthält 14 Zeilen mit je 47 Zeichen, die sich in wechselnder Folge wiederholen. Dabei gibt es 16 verschiedene Zeichen, und zwar "p" und "d", mit jeweils ein bis vier Strichen, die sich über oder unter den Buchstaben befinden können. Hiervon muß der Proband drei verschiedene Zeichenarten durchstreichen, nämlich alle "d", die mit zwei Strichen versehen sind, jedoch keine "p" und auch keine "d", die mehr oder weniger als zwei Striche haben.

Bei den Diprivan-Experimentalnarkosen hatten die Versuchspersonen für die Bearbeitung jeder Zeile 20 Sekunden Zeit. Vor dem Beginn der ersten Testdurchführung wurde den Probanden eine standardisierte Instruktion vorgelesen, eventuelle Unklarheiten wurden ausgeräumt, und zur Kontrolle, ob die Versuchspersonen die Anleitung verstanden hatten, mußten sie eine Probezeile bearbeiten, an Hand der noch bestehende Mißverständnisse geklärt wurden. Dann erst begann der Versuch.

Es wurden folgende Versuchsparemeter erhoben:

1. Die Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen (GZ);
2. Die Zahl der Fehler 1. Ordnung (F1);
3. Die Zahl der Fehler 2. Ordnung (F2);
4. Die Gesamtzahl der Fehler (F);
5. Die Zahl der richtig bearbeiteten Zeichen (GZ-F);
6. Die Zahl der bearbeiteten Zeichen in den Zeilen 1 bis 4 (G1), 5 bis 10 (G2) und 11 bis 14 (G3);
7. Die Anzahl der Fehler in Prozent der bearbeiteten Zeichen (F%);
8. Die Schwankungsbreite als Differenz der meisten und der wenigsten in einer Zeile bearbeiteten Zeichen (SB);

Bei der Diprivan-Lachgas-Studie wurde der Test zu folgenden Meßzeitpunkten durchgeführt: -1d, -1h, 2.5h, 1d.

Bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen wurde zur Vermeidung des "ceiling-effects" und damit zur Steigerung der Sensibilität des Tests die Zeit für die Bearbeitung der Zeilen von 20 auf 15 Sekunden verkürzt. Außerdem mußte jeder Proband ihn nun sechsmal bearbeiten, abwechselnd mit dem Nachfahr-Test

dreimal am Tag vor der Narkose, eine Stunde vor und zweieinhalb Stunden nach der Narkose, sowie am Tag danach. Ziel dieser häufigen Testdurchführung war es erstens, eine deutlichere Lernkurve zu erhalten, auch mit Hinweisen zum zeitlichen Ablauf des Lerneffekts in Abhängigkeit von der zeitlichen Aufeinanderfolge der Testbearbeitungen. Zweitens wollten wir unsere Probanden bezüglich des Test d 2 zu "alten Hasen" machen und so möglichst den Lerneffekt als Störfaktor ausschalten, oder ihn zumindest von eventuellen Narkosefolgen klar differenzieren können (1,2,33).

Labyrinth-Test (Anlage 2, s. Anhang):

Der Labyrinth-Test von Chapuis prüft vor allem Situationsüberblick und Kombinationsgabe, wobei auch die Fähigkeit zu logischem Denken und Konzentration und allgemeiner die Intelligenz in das Testergebnis eingehen.

Der Test besteht aus drei, sich hinsichtlich Größe und Schwierigkeit steigernden Labyrinth in quadratischer Form. Die Versuchspersonen sollen vom Ausgangspunkt im Zentrum des Irrgartens unter Vermeidung von Irrwegen in möglichst kurzer Zeit zu einem Ziel am Labyrinthrand finden. Abirrungen werden je nach Tiefe des Eindringens in einen falschen Gang mit 0.5 bis 2 Fehlerpunkten bewertet, entsprechend dem Schema von Chapuis.

Als Parameter erfaßt werden somit die Summe der Fehlerpunkte (F) und die benötigte Zeit (t) in Sekunden. Aus diesen beiden Meßgrößen ergibt sich nach der Umrechnungstabelle von Chapuis ein der Leistung direkt proportionaler Gesamtpunktwert (P), der nachstehender Abhängigkeit folgt:

$$P = 32.5 - F - 0.5 \cdot (\sqrt{2t - 29.75}) - 1.5)$$

Die so ermittelten Gesamtpunktwerte lassen sich auch als Prozentrangwerte einer Normpopulation ausdrücken (5,42).

Zahlensymboltest (Anlage 3, s. Anhang):

Der Zahlensymboltest als die am häufigsten gebrauchte Form der Substitutionstests ist ein Subtest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (HAWIE). Erfaßt werden Geschwindigkeit und Genauigkeit der Assoziation, wobei neben der Merkfähigkeit als Intelligenzfaktor auch die Konzentrationsfähigkeit in das Testergebnis mit eingeht.

Der Proband muß innerhalb von 90 Sekunden möglichst schnell und fehlerfrei zehn verschiedenen, zufällig angeordneten Zeichen die Zahlen 0 bis 9 zuordnen. Jede falsch zugeordnete Zahl wird als Fehlerpunkt gewertet. Neben der Fehlerzahl (F) wird die Gesamtzahl (GZ) der bearbeiteten Zeichen ermittelt. Daraus werden die Anzahl der richtig bearbeiteten Zeichen (GZ-F) und der Fehler in Prozent der bearbeiteten Zeichen (F%) berechnet. Um Lerneffekte zu vermeiden verwendeten wir die Form 0281 der Firma Schering AG eine Stunde vor der Narkose und die Parallelförm 0283 zweieinhalb Stunden nach der Narkose, wobei vor allem die Veränderung der Testwerte zwischen den beiden Meßzeitpunkten interessierte (42,54).

Nachfahr-Test (Anlage 4, s. Anhang):

Der Nachfahr-Test dient der Messung der sensomotorischen Koordinationsfähigkeit und der Kontrolle der Feinmotorik, wobei das Testergebnis natürlich von der Konzentrationsfähigkeit mit abhängt.

Die Probanden müssen eine auf einer Platte aufgezeichnete schlangenförmige Linie möglichst ohne von ihr abzukommen in möglichst kurzer Zeit mit einem Metallstift durchfahren. Jedes Berühren der Begrenzungsstreifen der Leitlinie wird auf elektrischem Weg automatisch als Fehler registriert.

Gemessen werden die Anzahl der Fehler (F) und die benötigte Zeit (t) in Sekunden (11,15).

Repression-Sensitization-Skala (R-S-S):

(Anlage 5, s. Anhang)

Die R-S-S ist die von Krohne entwickelte deutsche Version der von Byrne konstruierten Repression-Sensitization-Scale. Bei diesem Fragebogentest sollen die Probanden bei jeder der 106 Aussagen anstreichen, ob sie eher zutrifft oder eher nicht zutrifft. Bei der Auswertung wird jeder Einzelantwort der Wert 0 oder 1 zugeordnet und daraus der Gesamtestwert ermittelt, auf Grund dessen die Versuchspersonen eindimensional und bipolar hinsichtlich ihrer Eigenschaft "Repression - Sensitization" bei der Verarbeitung angstausslösender Situationen eingestuft werden. Dabei entspricht "Repression" den Reaktionsweisen der Verdrängung, Reaktionsbildung, Sublimierung, Rationalisierung und der Reaktion im Sinne der sozialen Erwünschtheit. Von Sensitizern wird hingegen eine eventuell bedrohliche Situation eher im Sinne ihres schädigenden Potentials interpretiert. Normalpersonen mit adäquater Angstverarbeitung erreichen in der R-S-S Werte von 26 bis 48, ab 25 werden Probanden als Repressor, ab 49 als Sensitizer eingestuft (3.4.30).

State-Trait Anxiety Inventory (STAI):

(Anlage 6, s. Anhang)

Das STAI von Spielberger, Gorsuch und Lushene ist ein weitgehendst intelligenzunabhängiger Fragebogentest zur Quantifizierung der persönlichen Angst. Wir verwendeten die deutsche Version, die wie die amerikanische Originalfassung in zwei Subtests aufgeteilt ist. In der Form STAI-G-X1 sollen die Versuchspersonen 20 Aussagen dazu, wie sie sich "in diesem Moment fühlen", auf ihr Zutreffen nach einer vierstufigen, eindimensionalen Ratingskala (überhaupt nicht - ein wenig - ziemlich - sehr stark) bewerten. Hiermit wird die vorübergehende, momentane Zustandsangst erfaßt ("State-Anxiety"). Daneben gibt es den Subtest STAI-G-X2, der der Messung der intrapersonell sehr konstanten Grundängstlichkeit

("Trait-Anxiety") dient. Hierbei sollen die Probanden auch 20 Feststellungen dazu, wie sie sich "im allgemeinen fühlen" auf ihr Zutreffen ebenfalls mit je einem von vier Graden (fast nie - manchmal - oft - fast immer) bewerten.

Bei der Auswertung wird jeder Stufe der Skalierung der Punktwert 1 bis 4 zugeordnet, so daß sich für die beiden Subtests jeweils Scores zwischen 20 und 80 ergeben, wobei höhere Punktzahlen einem höheren Angstniveau entsprechen (29,37,51).

Erlangerer Angstskala (EAS):

(Anlage 7, s. Anhang)

Die EAS von Galster und Spörl ist wie der STAI ein Fragebogentest zur quantitativen Erfassung des persönlichen Angsterlebens im verbalen Bereich. Der Test ist untergliedert in zwei Subtests, die Formen EAS-S zur Messung des situativen momentanen Angstniveaus und EAS-H für die habituelle, zeitlich weitgehend konstante Grundängstlichkeit. Jeder Einzeltest enthält 24 Aussagen zur Selbstbeurteilung der eigenen Angst, die der Proband bei der von uns verwendeten Form EAS-S vermittelt einer vierstufigen eindirektionalen Ratingskala (gar nicht - ein wenig - ziemlich - sehr) hinsichtlich ihres Zutreffens bewerten soll. Bei der Auswertung wird jeder Stufe der Skalierung der Punktwert 1 bis 4 so zugeordnet, daß höhere Angstniveaus höheren Punktzahlen entsprechen (23).

Im Gegensatz zum STAI betont die EAS die vegetative Komponente des Angsterlebens und enthält fast nur angstpositive Formulierungen.

Befindlichkeits-Skala (Anlage 8, s. Anhang):

Die Befindlichkeits-Skala von v. Zerssen ist Bestandteil der Testreihe "Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen aus dem Münchener Psychiatrischen Informations-System". Der Fragebogentest dient der Quantifizierung der momentanen

Beeinträchtigung des subjektiven Befindens, bzw. dessen inadäquater, gegebenenfalls medikamentös bedingter Steigerung, und ist damit im Rahmen einer Längsschnitt-Untersuchung besonders geeignet zur Objektivierung von Befindlichkeitsänderungen (56).

Der Test besteht aus zwei Bögen mit den Parallelförmigen Bf-S und Bf-S' mit jeweils 28 Gegensatzpaaren von Eigenschaftswörtern. Die Versuchspersonen sollen bei jedem Wortpaar die Eigenschaft angeben, die ihrem "augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht". Falls sie sich gar nicht entscheiden können, sollen sie die Spalte "weder - noch" ankreuzen.

Bei der Auswertung werden den markierten Eigenschaftswörtern Punktwerte zugeordnet und zwar dem Adjektiv am positiven Pol eines Begriffspaars 0 Punkte, der Aussage "weder - noch" 1 Punkt und dem negativen Pol eines Gegensatzpaares 2 Punkte. Diese Punktwerte werden getrennt für die Bögen Bf-S und Bf-S' zu den Testscores Bf bzw. Bf' addiert. Aus den Summenwerten Bf und Bf' wird als arithmetisches Mittel der Gesamtscore P des Tests gebildet ($P = 0.5(Bf + Bf')$), der hinreichend validiert ist und für den auch Perzentil- und Standard T-Wert einer Normpopulation vorliegen. Dabei entspricht ein hoher Testwert einer starken Beeinträchtigung des subjektiven Befindens (7,57).

Beschwerden-Liste (Anlage 9, s. Anhang):

Wie die Befindlichkeits-Skala ist auch die Beschwerden-Liste von v. Zerssen Bestandteil der Testreihe "Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen aus dem Münchener Psychiatrischen Informations-System". Es handelt sich um einen Fragebogentest zur quantitativen Abschätzung der subjektiven Beeinträchtigung der Probanden durch körperliche und Allgemeinbeschwerden. Er besteht aus zwei Bögen mit den Parallelförmigen B-L und B-L', aus denen ein Testscore berechnet wird, sowie einem Ergänzungsbogen B-L°, dessen Items den statistischen Kriterien zur Bildung eines Summenwertes zwar nicht genügen, aber trotzdem informativ sein können.

Die Versuchsperson soll bei den in den Bögen B-L und B-L' je 24, bei B-L° 17, als Substantiva aufgeführten Beschwerden angeben, in welcher der Abstufungen "stark" - "mäßig" - "kaum" - "gar nicht", er unter ihnen leidet. Bei der Auswertung werden diese Abstufungsgrade den Punktwerten 3 - 2 - 1 - 0 zugeordnet und diese für jeden Bogen getrennt zum Testscore addiert. Aus den Summenwerten B und B' der Bögen B-L und B-L' wird der Gesamttestwert P gebildet ($P = 0.5(B+B')$), der hinreichend validisiert ist und für den Perzentil- und Standard T-Werte vorliegen. P ist direkt proportional der Anzahl und dem Ausmaß der Beschwerden (7,58).

Beschwerdeliste (Anlage 10, s. Anhang):

Statt der Beschwerden-Liste von v. Zerrsen verwendeten wir bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen eine unter Prof. Dr. Doenicke entwickelte Beschwerdeliste, die zwar nicht summarisch im Hinblick auf einen allgemeinen Beschwerdefaktor auswertbar ist, dafür jedoch die bei Narkosen eventuell auftretenden Nebenwirkungen besser erfaßt.

Interview (Anlage 11, s. Anhang):

Zusätzlich zu den Tests wurde bei jedem Probanden der Diprivan-Lachgas-Studie ein standardisiertes Interview durchgeführt, dessen Fragen speziell auf die Problematik der Experimentalnarkosen zugeschnitten waren.

Traumfragebogen (Anlage 12, s. Anhang):

Nach der Narkose, bzw. am Tag danach, wurde den Probanden noch ein, ebenfalls unter Prof. Dr. Doenicke entwickelter Traumfragebogen mit Fragen zu Traumerlebnissen und einigen besonders bei Narkosen relevanten Aspekten des Befindens vorgelegt.

VERWENDETE PHARMAKA:

Diprivan (ICI 35.868):

Geprüft wurde die Eignung dieses neuentwickelten Injektionsnarkotikums zur Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen allein und in Kombination mit Lachgas.

Chemisch handelt es sich um 2.6-Diisopropylphenol. Diese Substanz ist nicht wasserlöslich und wird i.v. appliziert. Die Plasmahalbwertszeit beim Menschen beträgt ca. 30 Minuten und die Ausscheidung erfolgt in Form eines konjugierten Metaboliten zu 80 bis 90 % renal.

In Tierexperimenten wurde die narkotische Potenz von Diprivan aufgezeigt. Dabei traten in Abhängigkeit von der Injektionsgeschwindigkeit Apnoe, Blutdruckabfall und barbiturat-ähnliche EKG-Veränderungen auf (15,26).

Wegen bekannter Wechselwirkungen von Lachgas mit Sedativa und Narkotika, z. B. Benzodiazepinen und DHB, sollte auch geprüft werden, ob diese Wirkungsverstärkung auch bei der Kombinationsnarkose Diprivan mit Lachgas auftritt (16,17).

Lachgas:

Wir verwendeten ein Gemisch aus 80 % N₂O und 20 % O₂, das durch eine Atemmaske appliziert wurde. Da bei guter analgetischer Wirkung die narkotische Potenz von Lachgas gering ist, wird es in der Anästhesie üblicherweise mit anderen Hypnotika kombiniert. Die durch Rückdiffusion und Abatmung bedingte Eliminationszeit beträgt etwa 20 Minuten (34).

Lysthenon:

Suxamethonium (chemisch: Succinylcholin) ist ein depolarisierendes Muskelrelaxans, dessen Wirkung nach etwa zehn Minuten abgeklungen ist. Die für die Patienten unangenehmste Nebenwirkung sind Muskelfibrillationen und muskeltenderartige Schmerzen (34).

Pancuronium:

Pancuronium ist ein Muskelrelaxans vom Curare-Typ. Seine Wirkung hält etwa 30 Minuten an. Es wird vielfach verwendet, um durch Suxamethonium bedingte Muskelfibrillationen und muskelkaterartige Schmerzen zu verhindern. Dazu reicht eine Pancuroniumdosis, wenige Minuten vor Suxamethonium appliziert, die per se noch keinen kompletten neuromuskulären Block bedingt (34).

Ketanest:

Ketamin, mit der chemischen Bezeichnung 2-(o-Chlorphenyl)-2-methylamino-cyclohexan-1-on, ist ein bereits seit einigen Jahren in die Klinik eingeführtes Injektionsnarkotikum (35).

Unerwünschte Nebenwirkungen sind vor allem der gesteigerte myokardiale Sauerstoffverbrauch, der Blutdruckanstieg und die teilweise sehr unangenehmen Traumerlebnisse. Um sie zu unterdrücken, wird Ketanest meistens mit Benzodiazepinen oder DHB kombiniert (25,34,35,48,55).

Ketanest hat eine Plasmahalbwertszeit von 15 bis 20 Minuten. Dagegen sind die Halbwertszeiten der bisher zur Ketanest-Kombinationsnarkose verwendeten Substanzen, bzw. ihrer Metabolite, extrem lang (34).

Midazolam (Ro 21-3981/001):

Midazolam ist chemisch 8-chloro-6(2'-fluoro-phenyl)-1-methyl-4H-imidazo-(1,4-benzodiazepinmaleat). Vor allem seine Wasserlöslichkeit und seine für Benzodiazepine kurze Halbwertszeit von ca. 90 Minuten zeichnen es aus. Hinzu kommen eine sedativ-hypnotische und amnestische Wirkung. So bietet es sich für die Kombinationsnarkose mit Ketanest an. Es wird metabolisiert und als glucuronisiertes Konjugat renal ausgeschieden (14,36).

DIPRIVAN - LACHGAS - STUDIE:

Design:

An der Studie nahmen 18 Probanden im Alter von 19 bis 31 Jahren (Mittel: 23 Jahre) teil. Davon entfielen 6 Versuchspersonen auf die offene Pilotstudie zur Findung des geeignetsten Dosierungsschemas für den Hauptversuch. Im Rahmen der einfachblinden, kontrollierten Hauptstudie wurden 12 Probanden nach einem Randomisierungsplan in zwei Gruppen A und B zu je 6 Personen eingeteilt. Die Narkose begann nach Anlage von Infusionen und Meßgeräten um 9.00 Uhr.

Narkoseablauf:

Bei Gruppe A:

- 10 Min: Beginn des Monitoring
- 2 Min: Pancuronium 1.0 mg
(bei Probanden mit KM über 80 kg: 1.5 mg)
- 0 Min: Diprivan 2.0 mg/kg KM (Injektionszeit: 15 s)
Diprivan 0.100 mg/kg KM Min
(im Perfusor bis 20 Min)
- 1 Min: Lysthenon 80 mg
(bei Probanden mit KM über 80 kg: 100 mg)
- 3 Min: Intubation
- 4 Min: Diprivan 1.0 mg/kg KM (Injektionszeit: 15 s)
- 8 Min: Diprivan 0.5 mg/kg KM (Injektionszeit: 15 s)
- 20 Min: Diprivan 0.050 mg/kg KM Min
(im Perfusor bis 60 Min)
- 60 Min: Perfusor absetzen
Extubation erfolgte bei Spontanatmung
- 120 Min: Ende des Monitoring

Bei Gruppe B erfolgte die Narkose wie bei Gruppe A unter zusätzlicher Gabe von 20% N₂O von der 3. bis zur 60. Minute.

Bei Gruppe C, den Versuchspersonen der Pilotstudie, wurden verschiedene Narkoseschemata verwendet um das geeignetste für den Hauptversuch zu ermitteln.

MESSEITPUNKTE DER PSYCHODIAGNOSTIK BEI DEN DIPRIVAN - LACHGAS - EXPERIMENTALNARKOSEN

1 d vor Narkose	1 h vor Narkose	2 1/2 h nach Narkose	1 d nach Narkose
Test d 2	Test d 2	Test d 2	Test d 2
Nachfahr - Test	Nachfahr - Test	Nachfahr - Test	Nachfahr - Test
Labyrinth - Test	Labyrinth - Test	Labyrinth - Test	Labyrinth - Test
E A S - S	E A S - S	E A S - S	E A S - S
	Befindlichkeits - Skala	Befindlichkeits - Skala	Befindlichkeits - Skala
	Beschwerden - Liste	Beschwerden - Liste	Beschwerden - Liste
R - S - S	E		
S T A I - G - X 2			

KETANEST - MIDAZOLAM - STUDIE:

Design:

An der Studie nahmen 18 Probanden im Alter von 20 bis 33 Jahren teil. 12 Versuchspersonen (Durchschnittsalter 23 Jahre) wurden im Rahmen einer einfachblinden, kontrollierten Studie entsprechend einem Randomisierungsplan auf zwei Gruppen A und B zu je 6 Personen aufgeteilt. Wegen ethischer Bedenken aufgrund der subjektiv teilweise sehr unangenehmen Nebenwirkungen wurde als Probanden für Gruppe C, die Ketanest ohne Midazolam erhielten, nur klinisches Fachpersonal (Durchschnittsalter 30 Jahre) genommen, da so eine bessere Aufklärung und ein ausreichendes Problemverständnis zu erreichen waren (35). Die Narkose begann nach Anlage von Infusionen und Meßgeräten um 9.00 Uhr.

Narkoseablauf:

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
-20 Min:	Beginn des Monitoring für alle Gruppen		
0 Min:	Midazolam 0.15 mg/kg KM	Midazolam 0.15 mg/kg KM	Ketanest 2.0 mg/kg KM
6 Min:	Ketanest 1.0 mg/kg KM	Ketanest 2.0 mg/kg KM	
	Alle Pharmaka werden i.v. appliziert; Injektionszeit: 60 s;		
120 Min:	Ende des Monitoring für alle Gruppen		

MESSEITPUNKTE DER PSYCHODIAGNOSTIK BEI DEN KETANEST - MIDAZOLAM - EXPERIMENTALNARKOSEN

1 d vor Narkose	1 h vor Narkose	2 1/2 h nach Narkose	1 d nach Narkose
Test d 2 : 3 x	Test d 2	Test d 2	Test d 2
Nachfahr - Test : 3 x	Nachfahr - Test	Nachfahr - Test	Nachfahr - Test
	Zahlensymboltest	Zahlensymboltest	
	STAI - G - X 1	STAI - G - X 1	STAI - G - X 1
	STAI - G - X 2	STAI - G - X 2	STAI - G - X 2
	Befindlichkeits - Skala	Befindlichkeits - Skala	Befindlichkeits - Skala
	Beschwerdeliste	Beschwerdeliste	Beschwerdeliste
		Traumfragebogen	Traumfragebogen

STATISTISCHE BERECHNUNGEN:

Mittelwert und Standardabweichung:

Da die Probanden bezüglich der erfaßten Merkmale nicht normalverteilt waren, sind berechnete Mittelwerte und Standardabweichungen nur als Hilfsmittel zur Deskription zu sehen.

Arithmetisches Mittel M:

$$M = \left(\sum_{i=1}^n x_i \right) / n ;$$

Standardabweichung s:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - M)^2}{n - 1}}$$

dabei bedeuten:

x: Einzelwert

$$x = \sum_{i=1}^n x_i : \text{Summe aller } x \text{ mit Index } i = 1 \text{ bis } n$$

n: Anzahl der Werte bzw. der Probanden

Korrelationen mit Korrelationsfaktor r:

$$r = \sqrt{\frac{\sum xy - (\sum x \cdot \sum y) / n}{(\sum x^2 - (\sum x)^2 / n) \cdot (\sum y^2 - (\sum y)^2 / n)}}$$

ERGEBNISSE DER EXPERIMENTALNARKOSEN

DIPRIVAN - LACHGAS:

Test d 2:

(Tabellen Ia und Ib, s. Anhang; Abbildung I)

Die graphische Darstellung der Mittelwerte von Gesamtzahl (GZ) und Fehlerzahl (F) der Gruppen A und B zeigt zwischen den Meßzeitpunkten -1d und -1h sowie zwischen 2.5h und 1d einen deutlichen Leistungszuwachs, d. h. GZ steigt und F fällt. Für beide Größen verschlechtern sich jedoch zwischen der prä- und postnarkotischen Messung die Mittelwerte minimal bzw. bleiben konstant.

Signifikanzniveaus der statistischen Prüfung
mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen
(Testwertveränderungen zwischen den Meßzeit-
punkten für alle Probanden, N=18)

	- 1 d	- 1 h	2.5 h	1 d
GZ	0.01	-		0.01
F	0.01	-		0.05

keine Signifikanz auf dem 10 %-Niveau oder darüber: -

Labyrinth-Test:

(Tabelle II und Abbildung II, s. Anhang)

Die Testwerte vor und nach der Narkose zeigen im Vergleich eine Leistungssteigerung. Dasselbe gilt für die abgeleiteten Größen, den Gesamtpunktwert und den Prozentrangwert. Auch im Histogramm zeigt sich insgesamt eine Tendenz zu besseren Testleistungen hinsichtlich der benötigten Zeit und der

gemachten Fehler vor allem zwischen den ersten beiden Meßzeitpunkten. Geprüft wurden die Testwertveränderungen auf Nichtzufälligkeit mit dem Wilcoxon-Test. Dem hielt lediglich die Steigerung der Gesamtpunktzahl, bzw. der ihr entsprechenden Perzentile, für alle 18 Probanden zwischen den ersten beiden Meßzeitpunkten (-1d und -1h) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1 % stand. Es ist somit keine Einschränkung der mit dem Labyrinth-Test erfaßbaren psychischen Leistungen durch die Narkose zu erkennen.

Nachfahr-Test:

(Tabelle III und Abbildung III, s. Anhang)

Auch beim Nachfahr-Test konnten keine Einflüsse der Narkose auf Zeit und Fehlerzahl beobachtet werden. Bei der statistischen Prüfung mit dem Wilcoxon-Test konnte die Nullhypothese nicht verworfen werden. Es ließen sich zwischen den Meßzeitpunkten keine signifikanten Testwertveränderungen nachweisen.

Repression-Sensitization-Skala:

(Tabelle IV, s. Anhang)

Bei der Einschätzung der Probanden hinsichtlich ihrer Neigung auf möglicherweise bedrohliche Situationen mit Angst zu reagieren und diese auch zu äußern, stellten wir eine starke Tendenz zur "Repression" fest. Die Testwerte für Personen, die Angst normal verarbeiten, liegen zwischen 26 und 48, darüber werden sie als "Sensitizer", darunter als "Represser" eingestuft. Unter den Versuchspersonen befanden sich keine "Sensitizer", jedoch 8 "Represser" und 10 "Normalpersonen", deren Werte zumeist im unteren Normbereich lagen. Markanterweise lag der Mittelwert für alle 18 Probanden bei 23.95, also im Bereich der Repression, im Gegensatz zu dem von Krohne an Männern erhobenen Durchschnittswert von 34.57 (30).

Um zu erfassen, ob diese Neigung zur Repression sich auch auf die anderen psychodiagnostischen Verfahren auswirkt, berechneten wir die Korrelationskoeffizienten.

Korrelationsfaktor über alle Probanden (N=18) zwischen R-S-S und

1. STAI-G-X2:	0.737	****
2. EAS-S (- 1 d):	0.350	
3. EAS-S (- 1 h):	0.232	
4. EAS-S (2.5 h):	0.342	
5. EAS-S (1 d):	0.437	*
6. Befindlichkeits-Skala (- 1 h):	0.354	
7. Befindlichkeits-Skala (2.5 h):	0.328	
8. Befindlichkeits-Skala (1 d):	0.382	
9. Beschwerden-Liste (- 1 h):	0.321	
10. Beschwerden-Liste (2.5 h):	0.229	
11. Beschwerden-Liste (1 d):	0.165	

* = Signifikanzniveau 10 % ($p = 0.4000$)

**** = Signifikanzniveau 0.1 % ($p = 0.7084$)

Die hohe Korrelation zwischen der R-S-S und dem STAI-G-X2 läßt sich graphisch als Punktwolke der gepaarten Werte der Probanden eindrucksvoll darstellen. (Abbildung IV, s. Anhang)

State-Trait Anxiety Inventory (Form "Trait"):
(Tabelle IV, s. Anhang)

Bei der zeitlich sehr konstanten Grundängstlichkeit zeigten die Versuchspersonen sehr niedrige Angstniveaus. Der Durchschnitt lag für unsere Probanden bei 33.28, d.h. fast eine Standardabweichung von 8.61 unter dem von Spielberger für männliche Probanden angegebenen Mittelwert von 41.03 (51).

Erlangener Angstskala (Form "State"):
(Tabelle IV und Abbildung V, s. Anhang)

Der Mittelwert der Punktzahlen für alle 18 Probanden lag schon einen Tag vor der Narkose mit 28.5 deutlich unter dem von Galster und Spörl für Studenten ermittelten Durchschnittswert von 33.2 (23). Er blieb eine Stunde vor der Narkose mit 28.9 praktisch konstant, um zweieinhalb Stunden danach auf 27.5 und am Tag nach der Narkose auf 26.9 zu fallen.

Signifikanzniveaus der statistischen Prüfung
mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen
(Testwertveränderungen zwischen den Meßzeit-
punkten für alle Probanden, N=18):

- 1 d	- 1 h	2.5 h	1 d
score:	-	0.1	0.05

Befindlichkeits-Skala:
(Tabelle V, s. Anhang; Abbildung VI)

Die Befindlichkeits-Skala erfaßt vor allem die betont subjektive, sich kurzfristig ändernde Komponente des Befindens. Hier zeigen sich auch gewisse Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen. Gruppe A tendierte über alle drei Meßzeitpunkte zu niedrigeren und damit besseren Werten. Auch die Gruppen B und C wiesen am Tag nach der Narkose niedrigere Punktwerte auf als eine Stunde vor der Narkose. Ihre Scores in der postnarkotischen Phase lagen jedoch über denen der Pränarkose im Sinne einer Beeinträchtigung des subjektiven Befindens.

Beschwerden-Liste:

(Tabelle VI, s. Anhang; Abbildung VI)

Bei der Beschwerden-Liste zeigte sich ein stetiger Abfall der Mittelwerte über die drei Meßzeitpunkte, d.h., die subjektive Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden wurde durch die Narkose sicher nicht gesteigert, sondern hat im Verlauf der Testung eher abgenommen.

Statistisch signifikant auf dem 5 %-Niveau bei der Prüfung auf Nichtzufälligkeit mit dem Wilcoxon-Test war nur der Vergleich der prä- und postnarkotischen Testwerte.

Erläuterungen zu Interview.

Abbildung VII, Seite 23:

Gruppe A: Diprivan ohne Lachgas

Gruppe B: Diprivan mit Lachgas

Gruppe C: Pilotstudie mit verschiedenen Dosierungsschemata

* : Proband entwickelte anaphylaktoide Reaktion während der Narkose

X1 : Proband erinnert sich diffus an nicht weiter spezifizierbare Bewegungsabläufe und farbige Bilder, bewertet die Traumerlebnisse als angenehm;

X2 : Proband konnte sich nur daran erinnern überhaupt geträumt zu haben ohne Trauminhalte wiedergeben oder die Träume werten zu können;

X3 : Überschießende Augenbewegungen bei Fixation;

KETANEST - MIDAZOLAM:

Test d 2:

(Tabellen XIa, XIb und XIc, s. Anhang; Abbildung XI)

Die graphische Darstellung zeigt über alle Meßzeitpunkte eine stetige und deutliche Zunahme der Mittelwerte der Gesamtzahl für die drei Probandengruppen A, B und C mit einem markantem Abfall der Werte in der postnarkotischen Phase. Einen spiegelbildlichen, jedoch längst nicht so eindeutigen Verlauf haben die Mittelwerte der Fehlerzahl (F), d.h. sie fallen zumindest tendenziell und steigen zum Testzeitpunkt 2.5 h.

Signifikanzniveaus der statistischen Prüfung
mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen
(Testwertveränderungen zwischen den Meßzeit-
punkten für alle Probanden, N=18):

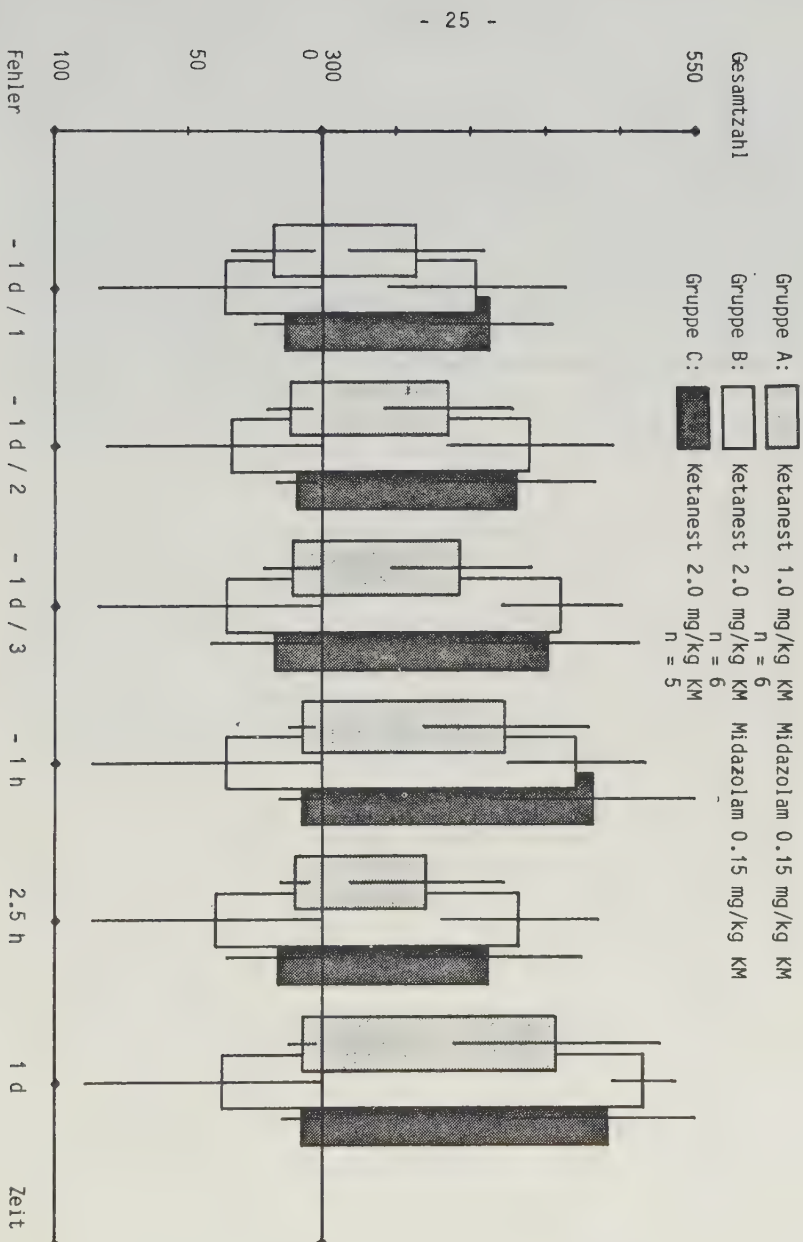
	-1d/1	-1d/2	-1d/3	- 1 h	2.5 h	1 d
GZ:	0.01	0.02	0.05	0.01	0.01	
F :	0.05	-	-	0.1	-	

keine Signifikanz auf dem 10 %-Niveau oder darüber: -

Sowohl der Lerneffekt als auch die narkosebedingte Leistungsminderung wirken sich somit vor allem auf die Gesamtzahl und weniger auf die Fehler aus. Die Testwerte G1, G2, G3 und GZ-F zeigen dieselbe Tendenz wie GZ, F% und F1 verlaufen fast wie F. Die Schwankungsbreite (SB) zeigte überhaupt keine verwertbaren Veränderungen, und F2, die Anzahl der Fehler 2. Ordnung, war wegen ihres seltenen Vorkommens nicht zu verwerten.

Abbildung XI

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE * TEST D 2



Zahlensymboltest:

(Tabelle XII, s. Anhang; Abbildung XII)

Das Histogramm veranschaulicht den deutlichen Abfall der Testleistung bezüglich der Gesamtzahl (GZ) der bearbeiteten Zeichen zwischen der prä- und postnarkotischen Messung für alle drei Probandengruppen. Diese Testwertveränderungen hielten der Prüfung auf Nichtzufälligkeit mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen über alle 18 Probanden mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1 % stand. Da die Versuchspersonen überhaupt nur sehr selten Fehler (F) machten, waren die erhobenen Testwerte F und F% nicht zu verwerten und entsprach GZ-F weitgehendst GZ.

Nachfahr-Test:

(Tabelle XIII, s. Anhang; Abbildung XIII)

Die für die Testdurchführung benötigte Zeit (t) schien insgesamt weitgehendst konstant zu bleiben und weder durch Übung noch durch die Narkose beeinflusst zu werden. Im Gegensatz dazu ließ die Fehlerzahl (F) sowohl eine Leistungssteigerung durch Lernen vor allem zwischen den ersten beiden Meßzeitpunkten als auch eine Leistungseinbuße in der Postnarkose (2.5 h) erkennen, was die Graphik aufzeigt und die Statistik untermauert.

Signifikanzniveaus der statistischen Prüfung
mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen
(Testwertveränderungen zwischen den Meß-
zeitpunkten über alle Probanden N=18):

	-1d/1	-1d/2	-1d/3	- 1 h	2.5 h	1 d
t:	-	-	-	-	-	-
F:	0.02	-	-	0.01	0.01	

keine Signifikanz auf dem 10 %-Niveau oder darüber: -

State-Trait Anxiety Inventory:

(Tabelle XIV, s. Anhang; Abbildung XIV)

Die mit dem STAI-G-X2 gemessene Grundängstlichkeit zeichnet sich durch eine auffallende zeitliche Konstanz aus. Dagegen fallen bei den Gruppen A und B die Werte der mit dem STAI-G-X1 quantifizierten, situativen Ängstlichkeit über alle Meßzeitpunkte (~ 1 h, 2.5 h und 1 d) kontinuierlich ab. Im Gegensatz dazu liegt der Mittelwert des STAI-G-X1 für Gruppe C, die nur Ketanest ohne Midazolam erhielt, in der postnarkotischen Phase deutlich über dem präanarkotischen Wert.

Korrelationsfaktoren des STAI-G-X2 bei wiederholter Durchführung (Retest) über alle Probanden (N=18) zwischen folgenden Meßzeitpunkten:

- 1 h und 2.5 h:	0.720	****
2.5 h und 1 d :	0.837	****
- 1 h und 1 d :	0.855	****

Retest-Reliabilität nach Spielberger nach 1 h : 0.88
" " " nach 24 d: 0.86 (51)

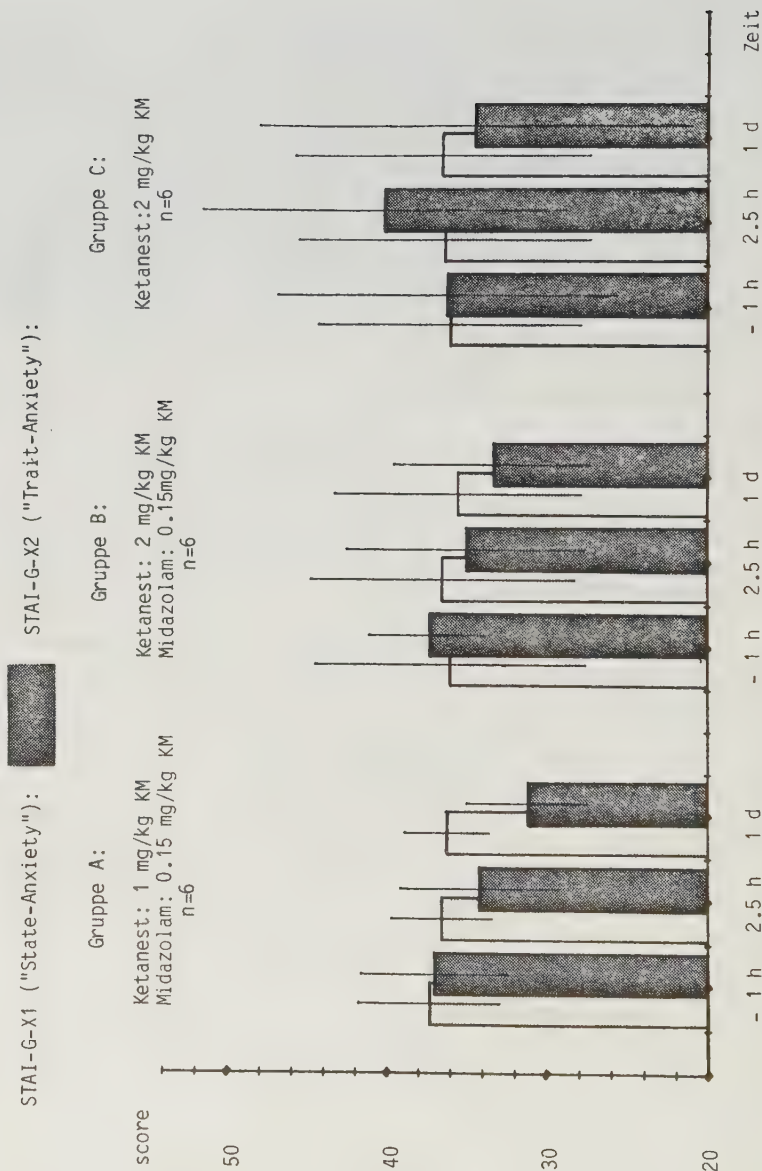
Korrelationsfaktoren des STAI-G-X1 bei wiederholter Durchführung über alle Probanden (N=18) zwischen folgenden Meßzeitpunkten:

- 1 h und 2.5 h:	0.510	**
2.5 h und 1 d :	0.621	***
- 1 h und 1 d :	0.524	**

Retest-Reliabilität nach Spielberger nach 1 h : 0.73
" " " nach 24 d: 0.32 (51)

Abbildung XIV

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE * STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY



Korrelationsfaktoren der verschiedenen, zum gleichen Meßzeitpunkt durchgeführten psychodiagnostischen Tests über alle Probanden (N=18):

STAI-G-X1 und STAI-G-X2:

- 1 h: 0.564 **
2.5 h: 0.337
1 d : 0.787 ****

Skaleninterkorrelation nach Spielberger: 0.32 (51)

STAI-G-X1 mit Befindlichkeits-Skala:

- 1 h: 0.547 **
2.5 h: 0.637 ***
1 d : 0.866 ****

STAI-G-X2 mit Befindlichkeits-Skala:

- 1 h: 0.358
2.5 h: 0.461 *
1 d : 0.581 **

*	=	Signifikanzniveau	10 %	(p = 0.4000)
**	=	"	5 %	(p = 0.4683)
***	=	"	1 %	(p = 0.5897)
****	=	"	0.1 %	(p = 0.7084)

Befindlichkeits-Skala:

(Tabelle XV, s. Anhang; Abbildung XV)

Das Histogramm zeigt den Anstieg der Mittelwerte der Punktzahlen als Ausdruck einer Verschlechterung des subjektiven Befindens in der postnarkotischen Phase für alle drei Probandengruppen deutlich an, ebenso auch die Rückbildung dieser Befindlichkeitseinschränkung bis zum folgenden Tag. Beide Testwertveränderungen sind nach dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen über alle 18 Versuchspersonen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1 % nichtzufällig.

Abbildung XVia

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE BESCHMERDELISTE

Proband Nummer	GRUPPE A										GRUPPE B					GRUPPE C				
	1	4	7	8	10	11	2	3	5	6	9	12	21	22	23	24	25	26		
Gleichgewichtsstörungen	: X	X	X	X	X	X	: Xn	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Schwindelgefühl	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Benommenheit	: Xn	X	X	X	X	X	: Xn	Xn	Xn	X	X	X	: X	X	vX	X	X	X		
Schwächegefühl	: Xn	X	X	X	X	X	: Xn	X	X	X	X	X	: X	X	Xn	X	X	X		
Müdigkeit	: Xn	X	X	X	X	X	: Xn	X	X	X	X	X	: X	X	Xn	X	X	X		
Übermäßiges Schlafbedürfnis	: Xn	X	X	X	X	X	: Xn	vX	X	X	X	X	: Xn	X	vXn	X	X	X		
Energielosigkeit	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	Xn	X	X	X		
Müdigkeit	: Xn	X	X	X	X	X	: vX	vX	X	X	X	v	: X	Xn	X	X	X	X		
Angstgefühl	: Xn	v	n	v	: X	X	X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Beklemmungsgefühl	: n	n	n	v	: X	X	X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Schweißausbrüche	: n	n	n	v	: X	X	X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Starkes Schwitzen	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Todesfurcht	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Zittern	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Herzklopfen, Herzjagen oder Herzstolpern	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust	: Xn	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		
Appetitlosigkeit	: Xn	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X	: X	X	X	X	X	X		

Abbildung XV Ib

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE BESCHWERDELISTE (FORTSETZUNG 1)

[illegible]

Abbildung XVIc

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE BESCHWERDELISTE (FORTSETZUNG 2)

Proband Nummer	GRUPPE A											GRUPPE B											GRUPPE C										
	1	4	7	8	10	11	2	3	5	6	9	12	21	22	23	24	25	26															
Überempfindlichkeit gegen	:					:																											
bestimmte Gerüche	:					:																											
Lichtempfindlichkeit	:					:	vXn																										
Sehstörungen	:					:	x1						x2	x3	x3	x1	:	x1	x1	x1													

X1: Verschwommensehen; X2: Verschwommensehen + Flimmern; X3: Doppelbilder

Gruppe A: Ketanest 1.0 mg/kg KM + Midazolam 0.15 mg/kg KM, n = 6;

Gruppe B: Ketanest 2.0 mg/kg KM + Midazolam 0.15 mg/kg KM, n = 6;

Gruppe C: Ketanest 2.0 mg/kg KM, n = 6;

v: trifft zu eine Stunde vor der Narkose (- 1 h);

x: trifft zu zweieinhalb Stunden nach Narkosebeginn (2.5 h);

n: trifft zu am Tag nach der Narkose (1 d);

Anmerkungen zu Beschwerdeliste und Traumfragebogen:

- Proband Nr. 6 : machte deutlich reduzierten Eindruck bis ca. 6 h nach der Narkose;
heftiges Erbrechen nach dem Aufwachen;
- Proband Nr. 6 : kann sich nicht genauer an die Träume erinnern, hatten "irgendetwas mit Dreiecken zu tun";
- Proband Nr. 22: machte deutlich reduzierten Eindruck bis ca. 8 h nach der Narkose; wiederholtes Erbrechen bis 2 h nach dem Aufwachen;
- Proband Nr. 23: machte ausgesprochen reduzierten Eindruck bis ca. 10 h nach der Narkose, dann allmähliche Besserung, so daß er nach Hause gehen konnte; wiederholtes Erbrechen bis 8 h nach dem Aufwachen;
berichtete von erschreckenden und unangenehmen Träumen, vor allem beim Ausleiten der Narkose, wollte sie nicht näher beschreiben;

Beim Treppabsteigen eines Stockwerks von dem Raum, in dem die Narkosen durchgeführt wurden, in den für die Psychodiagnostik mußten sich alle Probanden wegen Gangunsicherheit am Treppengeländer einhalten.

Die von den Probanden Nr. 12, 21, 22, 24, 25 und 26 beschriebenen Träume sind einander sehr ähnlich. Alle Versuchspersonen konnten die Traumerlebnisse in Beziehung zu aktuellen Erlebnissen setzen. An Farbeindrücken wurden blau, violett, rot, gelb und braun genannt. Sehr interessant ist, daß in allen Träumen Glas, Schläuche, Plastik oder Lichter auftauchen, die auf Befragung hin mit Gegenständen im Narkoseraum assoziiert werden konnten. So träumte z.B. ein Proband davon, in einem Urwald aus blauen und gelben Schläuchen zu schweben. Akustische Phänomene wurden nicht berichtet, wohl dank dem Umstand, daß wir während der Narkosen peinlichst auf Geräuscharmheit achteten und nur im Flüsterton miteinander sprachen.

DISKUSSION

EXPERIMENTALNARKOSEN AN PROBANDEN / STUDIEN AN CHIRURGISCHEN PATIENTEN:

Bei Experimentalnarkosen lassen sich die Versuchsbedingungen wesentlich besser kontrollieren als bei Studien an chirurgischen Patienten. Auch kann durch eine Reihe von Ausschlusskriterien ein sehr homogenes Probandenkollektiv geschaffen werden. Damit wird die Untersuchung reproduzierbar und besitzt eine hohe interne Validität, d. h. wegen der geringen Anzahl intervenierender Variablen sind Kausalinterpretationen gut möglich.

Andererseits ist die externe Validität der Studie eher gering, d. h. die Ergebnisse sind nicht unbedingt generalisierbar. So entspricht die psychische und physische Ausgangssituation von gesunden und freiwilligen Probanden sicher nicht der von chirurgischen Patienten.

Bei der Psychometrie ist auch zu beachten, daß präoperativ neben der anästhesiebezogenen Angst normalerweise auch krankheits- und operationsbezogene Angstgefühle auftreten, die es bei Experimentalnarkosen nicht gibt (9,22,45,52).

AUFGABE DER STATISTIK:

Am Anfang der klinischen Prüfung von Pharmaka, bzw. Pharmakokombinationen stehen Studien mit kleinen Fallzahlen. Sie dienen der Erfassung möglicher Auswirkungen der Substanzen, ohne daß eine aussagekräftige Statistik zu deren Häufigkeit gemacht werden könnte. Diese Untersuchungen sollen vielmehr wegweisend für weitere Studien mit entsprechend großen Kollektiven sein.

Bereits zu Beginn der Pharmakaprüfung am Menschen sollten auch psychodiagnostische Verfahren angewendet werden.

Erstens muß im Hinblick auf folgende Studien untersucht werden, wie gut die Testverfahren die Wirkungen der applizierten Substanzen auf psychologische Variablen erfassen.

Zweitens sollten mögliche Beeinflussungen dieser Variablen erkannt werden, um für weitere Untersuchungen Anhaltspunkte und Orientierungshilfen zu geben. Dabei können neben die Kasuistik, die Beschreibung von Einzelfällen, auch statistische Verfahren treten. Ihre Resultate dürfen bei diesem Vorgehen nicht als exakte Häufigkeiten oder als Beweis für eine Hypothese gewertet werden, sondern nur als Hinweis auf möglicherweise bestehende Tendenzen oder Zusammenhänge.

Bei den Experimentalnarkosen wurde die Statistik nur retrospektiv zur Hypothesenbildung eingesetzt. Sie sollte und konnte nicht dazu dienen eine Hypothese zu bestätigen. Das ist die Aufgabe weiterer Untersuchungen an entsprechend großen Kollektiven. Deshalb mußte auch stets zweiseitig gegen die Nullhypothese getestet werden.

STRATIFIZIERUNG:

Um Anhaltspunkte für die Eignung der verwendeten psychometrischen Testverfahren bei Diprivan-Lachgas- und Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkosen zu bekommen untersuchten wir die Testwertveränderungen jeweils über alle 18 Probanden. Die Stratifizierung war möglich und sinnvoll soweit die Gruppenunterschiede bezüglich des zeitlichen Verlaufs der Parameter minimal waren.

TRENDANALYSE:

Um zu erkennen, ob die zeitlichen Veränderungen der Testwerte von Null verschieden waren, wurden statistische Tests verwendet. Da wegen der großen Unterschiede einiger Gruppenvarianzen und Gruppenmittelwerte nicht davon auszugehen war,

daß die Probanden bezüglich der erfaßten Größen einer normalverteilten Grundgesamtheit entstammten, durfte der mächtigste Test, der Student t-Test nicht verwendet werden. Deshalb setzten wir den Wilcoxon-Test ein, der nur geringfügig weniger mächtig ist und keine Voraussetzungen bezüglich der Grundgesamtheit verlangt (non-parametrische Statistik). Für eine Anzahl von sechs Versuchspersonen besitzt er jedoch keine wesentliche Aussagekraft, so daß er nicht auf die Einzelgruppen von je 6 Probanden, sondern nur auf das gesamte Probandenkollektiv mit $n = 18$ sinnvoll anwendbar war (10).

Trotzdem muß stets bedacht werden, daß in Anbetracht der geringen Probandenzahlen von maximal 18 Personen auch hohe Signifikanzniveaus nicht als absolut beweisend gesehen werden dürfen, sondern nur hinweisend in Bezug auf einen möglichen Zusammenhang.

TESTVERFAHREN:

Test d 2:

Bei der Auswertung zeigte sich, daß von den zahlreichen, erhobenen Parametern in unserem Versuch nur vieren eine Bedeutung zukommt, der Gesamtzahl (GZ) und der Anzahl der Fehler (F), sowie den daraus abgeleiteten Größen, nämlich der Zahl der richtig bearbeiteten Zeichen (GZ-F) und den Fehlerprozent (F%). Die Testwerte G1, G2 und G3 verlaufen prinzipiell wie GZ, weisen im Verlauf jedoch eine stärkere intrapersonelle Schwankungsbreite auf. Da kaum Fehler zweiter Ordnung auftreten, sind sie einerseits nicht zu verwerten und ist andererseits die Zahl der Fehler zweiter Ordnung fast gleich der Gesamtzahl der Fehler (F). Die Schwankungsbreite von GZ wies keine verwertbaren Veränderungen auf. Da F eine enorme Schwankungsbreite sowohl inter- als auch intrapersonell aufwies, und GZ-F und F% fast wie GZ und F verliefen, konzentrierten wir uns auf die zwei letzteren.

Im Verlauf der präanarkotischen Testfolge zeigten alle Probanden eine deutliche Verbesserung der Testwerte im Sinne eines Lerneffekts. Im Vergleich der Leistungen vor und nach den Diprivan-Lachgas-Narkosen zeigte sich im Mittel keine Veränderung. Unter Berücksichtigung der über die ersten vier Meßzeitpunkte stetig ansteigenden Leistungskurve bei der Ketanest-Midazolam-Studie muß dies als narkosebedingte Einschränkung der visuellen Aufmerksamkeitsspannung und allgemeiner der Konzentrationsfähigkeit gewertet werden. Im Gegensatz dazu sanken bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen die Testleistungen in der Postnarkose deutlich ab. Am Tag nach der Narkose erzielten die Probanden aller Gruppen einen Leistungszuwachs gegenüber dem präanarkotischen Wert.

Proband Nr 6 der Diprivan-Lachgas-Studie erlebte während der Narkose eine anaphylaktoide Reaktion. Er machte postanarkotisch einen deutlich reduzierten Eindruck und hielt sich selbst für nicht kraftfahrtauglich. Trotzdem konnte er seine Testergebnisse nach der Narkose noch verbessern. Das läßt Zweifel an der Sensibilität des Tests aufkommen und man muß davon ausgehen, daß zumindest in Einzelfällen eine Einschränkung der Kraftfahrtauglichkeit durch den Test d 2 nicht erfaßt wird. Ein weiteres Problem bei seiner Durchführung war, daß einige Versuchspersonen ihn im Rahmen anderer Untersuchungen z. T. schon mehrfach bearbeitet hatten. Das ermöglichte ihnen den Testbogen in der gegebenen Zeit vollständig und fehlerfrei auszufüllen. Unter diesem "ceiling-effect" litt natürlich die Aussagekraft. Um das zu vermeiden verkürzten wir bei der Ketanest-Midazolam-Studie die Zeit für die Bearbeitung jeder Zeile von 20 auf 15 Sekunden. Trotzdem stellt sich in diesem Fall bezüglich der Validität des Tests die Frage, ob nach mehrfacher Durchführung am Ende des Lernprozesses noch die visuelle Aufmerksamkeitsspannung oder die motorische Komponente beim Ausfüllen des Testbogens die Leistung limitiert (1,2,33).

Labyrinth-Test:

Da der Labyrinth-Test bei der Diprivan-Lachgas-Studie postnarkotisch keine Beeinträchtigung der mit ihm gemessenen Variablen zeigte, verzichteten wir bei der Ketanest-Midazolam-Studie auf seine Durchführung. Davon abgesehen eignet er sich eher zu Untersuchungen im Rahmen einer Eignungsprüfung oder bei speziellen psychologischen Fragestellungen (5).

Zahlensymboltest:

An Stelle des Labyrinth-Tests führten wir bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen den Zahlensymboltest durch, der sich aufgrund vergleichbarer Parallelförmigkeiten auch für Längsschnittuntersuchungen eignet. Von den erhobenen Parametern erwies sich lediglich die Gesamtzahl als aussagekräftig, da nur sehr wenige Fehler gemacht wurden. Abgesehen von einem Probanden zeigten alle in der Postnarkose eine Leistungsminderung im Sinne einer Einschränkung geistiger Fähigkeiten. Dies könnte dafür sprechen, daß durch die Narkose auch komplexere Leistungen wie Assoziations- und Merkfähigkeit beeinträchtigt werden (42,54).

Nachfahr-Test:

Der Nachfahr-Test wies keine Beeinflussung der sensomotorischen Koordinationsfähigkeit durch die Diprivan-Lachgas-Narkosen nach. Bei der Ketanest-Midazolam-Studie dagegen zeigte sich tendenziell eine Beeinträchtigung der Probanden in der Postnarkose bezüglich der Fehlerzahl. Trotzdem verbesserten einige Versuchspersonen postnarkotisch ihre Testleistungen. Nach der Narkose konnte jedoch kein einziger Proband mehr Treppen steigen ohne sich wegen Gangunsicherheit am Geländer festzuhalten. Der Test ist damit weniger aussagekräftig als die Fremdbeobachtung und erscheint zur Erfassung der psychomotorischen Fähigkeiten ungeeignet.

Repression-Sensitization-Skala (R-S-S):

Die Ergebnisse der R-S-S weisen darauf hin, daß die an den Experimentalnarkosen teilnehmenden Personen bezüglich der Angstverarbeitung selektiert sind. Sie tendierten zur Repression, d. h. sie verfügten über ausgeprägte Angstabwehrmechanismen wie Verdrängung, Reaktionsbildung, Sublimierung und Intellektualisierung. Es ist auch einleuchtend, daß Sensitizer, also Menschen, die potentiell bedrohliche Situationen eher im Sinne ihres schädigenden Potentials interpretieren, weniger dazu neigen an solchen Studien teilzunehmen als Repressoren. Das beeinträchtigt jedoch die Generalisierbarkeit der Ergebnisse der Emotionsmessung.

Nach Krohne unterscheiden sich Repressoren, Personen mit adäquater Angstverarbeitung und Sensitizer in gefahrrelevanten Situationen sowohl hinsichtlich physiologischer als auch psychologischer Variablen (31,32). Doenicke und Ulsamer sowie Cohen und Lazarus kamen in Studien bei den Kreislaufparametern zwar zu anderen Resultaten, konnten jedoch die Verminderung der verbalen Angstreaktionen bei zur Repression neigenden Personen bestätigen (6,53). Auch diese Studie zeigt die Einflüsse der Angstabwehrmechanismen auf andere Selbstbeurteilungstests, vor allem auf den STAI-G-X2, der die Grundängstlichkeit erfaßt. Dies entspricht den Ergebnissen von Janis, der betont niedrige Angstniveaus bei überkontrollierten Personen mit chronischer Affektabwehr feststellte (28).

Angstmessung mit STAI-G-X1, STAI-G-X2 und EAS-S:

Vor allem bei der Diprivan-Lachgas-Studie lag eine Stichprobe vor, die durch geringe Angstbereitschaft und eine generelle Tendenz zur Angstabwehr gekennzeichnet war.

Bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen zeigte sich die hohe zeitliche Konstanz der Grundängstlichkeit. Die von uns ermittelte Retest-Reliabilität des STAI-G-X2 liegt knapp unterhalb den von Spielberger ermittelten Werten (51). So konnte weder ein Einfluß von Ketanest noch von Midazolam auf die Grundängstlichkeit festgestellt werden.

Auch die geringere zeitliche Konstanz der situationsbezogenen Angst befindet sich in dem von Spielberger angegebenen Bereich. Hierbei zeigten sich jedoch sowohl die präanarkotische Erwartungsangst als auch Pharmakawirkungen, die später diskutiert werden.

Die Skaleninterkorrelation zwischen den beiden Formen des State-Trait Anxiety Inventory war in der Postnarkose am geringsten, etwas höher in der Präanarkose und am höchsten am Tag nach der Narkose. Das weist darauf hin, daß sowohl die Angstdisposition, als auch die aktuelle Situation das momentane Angstniveau beeinflussen. In weitgehend entspanntem Zustand wird es vor allem von der Grundängstlichkeit bestimmt. Aber sowohl präanarkotische Erwartungsangst, als auch postanarkotische Beeinträchtigung des Befindens, bzw. das Gefühl physischer Gefährdung und Pharmakawirkungen beeinflussen die Zustandsangst (24,29,50,53).

Das entspricht der kognitiven Theorie. Danach wird das aktuelle Angstniveau einerseits durch die Reizinformation, hier die Narkose, bestimmt, andererseits jedoch durch die Angstdisposition modifiziert (39,49).

Statt des STAI-G-X1 verwendeten wir in der Diprivan-Lachgas-Studie die Erlangener Angstskala Situativ (EAS-S). Sie zeigt zu den postanarkotischen Meßzeitpunkten eine abfallende Zustandsangst und präanarkotisch die in der Anästhesie oftmals beschriebene Erwartungsangst bezüglich der Narkose (18,45,46). Nur Proband Nr. 6, der während der Narkose eine anaphylaktoide Reaktion erlebte, hatte in der Postnarkose ein wesentlich höheres Angstniveau als davor.

Verglichen mit der Untersuchung von Galster und Spörl ermittelten wir wesentlich niedrigere Testscores der EAS-S. Dabei muß man bedenken, daß deren Versuchspersonen keine Erwartungsangst bezüglich einer Narkose hatten. Obwohl keine deutlich signifikante Skaleninterkorrelation zur R-S-S besteht, könnte man annehmen, daß es sich hierbei weniger um ein primär niedriges Angstniveau der Probanden handelt als um eine Folge ihrer Neigung zur Repression.

Die Erlangener Angstskala vermeidet im Gegensatz zum STAI angstnegative Adjektive und fragt auch vegetative Erscheinungen ab, die Angstgefühle begleiten können. Diese stark angstpositiven Formulierungen wurden jedoch von den jungen und gesunden Probanden fast gänzlich als auf sie nicht zutreffend bezeichnet. Damit scheint die Sensibilität des STAI, der zur Hälfte angstnegative Ausdrücke enthält, zur Erkennung kleinerer Emotionsänderungen bei an sich gesunden Menschen eher größer zu sein als die der EAS.

Wegen der zentralen Bedeutung der Angstverarbeitungsmechanismen und der Trait-Angst für die Emotionsmessung müssen die Probandengruppen bezüglich der Testwerte der R-S-S und des STAI-G-X2 vergleichbar sein. Glücklicherweise war dies der Fall sowohl bei den Diprivan-Lachgas- als auch bei den Keta- nest-Midazolam-Narkosen. In weiteren Studien müßte man entsprechend dem Vorschlag Ulsamers die Probanden vor der Untersuchung in Sensitizer, Represser und Personen mit normaler Angstverarbeitung, bzw. Personen mit hoher und niedriger Grundängstlichkeit einteilen um dann diese Gruppen dem Randomisierungsplan zuzuführen (53).

Befindlichkeit und Beschwerden

(Befindlichkeits-Skala, Beschwerden-Liste und Beschwerdeliste):

Die Befindlichkeits-Skala zeigte bei den Diprivan-Lachgas-Narkosen zwischen der prä- und postnarkotischen Messung im Mittel der Probanden keine wesentliche Änderung des subjektiven Befindens. Dabei gab es jedoch solche, die in der Postnarkose eine Besserung der Befindlichkeit angaben, als auch einige, vor allem in der Lachgasgruppe, deren subjektives Befinden eingeschränkt war. Dies war auch sehr massiv der Fall bei Proband Nr. 6 als Folge einer anaphylaktoiden Reaktion. Das heißt, die Versuchspersonen empfanden die Narkosen in ihrem subjektiven Erleben individuell sehr unterschiedlich.

Bei der Ketanest-Midazolam-Studie war die Befindlichkeit der meisten Probanden in der Postnarkose beeinträchtigt. Einige Ausnahmen gab es in den Gruppen, die zusätzlich Midazolam erhalten hatten. Da aber nach der Narkose jeder in der Beschwerdeliste deutlich mehr Beschwerden angab als vorher, könnte dies auf die subjektiv distanzierende Wirkung des Benzodiazepins bei einigen Versuchspersonen zurückzuführen sein.

Die hohen Skaleninterkorrelationen der Befindlichkeits-Skala zum STAI-G-X1 und die geringeren zum STAI-G-X2 weisen darauf hin, daß nicht nur enge Wechselwirkungen zwischen situativer Angst und momentanem, subjektivem Befinden bestehen (22,27). Sondern es könnte auch einen Einfluß der Angstdisposition auf die Befindlichkeit geben.

Bei der Diprivan-Lachgas-Studie gaben postnarkotisch alle Probanden in der Beschwerden-Liste von Zerssen genauso viele oder weniger Beschwerden an wie pränarkotisch. Sie ist vor allem für die Verwendung an psychiatrischen Patienten konzipiert. Deshalb verwendeten wir bei der Ketanest-Midazolam-Studie die Beschwerdeliste, die auf die Erfassung für die Anästhesie typischer Beschwerden zugeschnitten ist.

EINFLÜSSE DER DIPRIVAN - LACHGAS - NARKOSEN:

Von den verwendeten psychodiagnostischen Verfahren zeigte lediglich der Test d 2 eine Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit. Aufgrund der obigen, kritischen Überlegungen zu dem Test muß davon ausgegangen werden, daß noch einige Stunden nach der Narkose eine Einschränkung der Kraftfahrtauglichkeit besteht.

Die Fragebogentests zeigen lediglich bei einigen Probanden eine narkosebedingte Beeinträchtigung des subjektiven Befindens, aber ohne daß in der Beschwerden-Liste postnarkotisch entsprechend mehr Beschwerden als präanarkotisch angegeben würden. Lediglich eine Versuchsperson gab nach der Narkose Schwindel, Hörstörungen und überschießende Augenbewegungen bei Fixation an. Den Ergebnissen der Erlanger Angstskala nach war die größte emotionale Belastung der Probanden die Erwartungsangst vor der Anästhesie. Das unterstreicht die Bedeutung der Probandenvorbereitung durch das aufklärende und beruhigende Gespräch (6,18,46,52). Kennzeichnend für das subjektive Erleben der Narkose durch die Versuchspersonen ist auch, daß beim Hauptversuch von zwölf Leuten zehn den Versuch sofort und zwei eventuell wiederholen würden und nicht einer angab ihn auf keinen Fall noch einmal machen zu wollen.

Trotz der Resultate der Psychometrie darf man nicht vergessen, daß die Probanden durch Pharmakawirkung etwa eine Stunde lang bewußtlos waren und die physiologischen Parameter deutliche Auswirkungen der Narkose zeigten (13).

EINFLÜSSE VON KETANEST UND MIDAZOLAM:

Im Vergleich der prä- und postnarkotischen Ergebnisse zeigten alle drei Leistungstests eine deutliche Verschlechterung. Diese Veränderung war bei jedem Test für zumindest eine Meßgröße auf dem 1 %-Niveau signifikant. Alle Probanden machten nach der Narkose einen reduzierten Eindruck und mußten sich wegen Gangunsicherheit beim Treppensteigen am Geländer einhalten. Bezüglich der Leistungsminderung konnten keine Unterschiede zwischen den Probandengruppen festgestellt werden, d. h. sie mußte im wesentlichen durch Ketanest bedingt sein. Die in die Testverfahren eingehenden psychologischen Variablen sind in der Postnarkose beeinträchtigt. Dazu gehören visuelle Aufmerksamkeitsspannung und Konzentrationsfähigkeit, Assoziations- und Merkfähigkeit, sowie die sensomotorische Koordination.

In keiner Prüfgruppe konnte ein Effekt der Narkose auf die Grundängstlichkeit festgestellt werden. Damit konnten die Ergebnisse der Untersuchungen von Spielberger e.a. auch bezüglich der verwendeten Pharmaka bestätigt werden (29,51,).

Im Gegensatz dazu zeigt entsprechend dem Konstrukt die Zustandsangst deutliche Änderungen im Verlauf des Versuchs. Bei den Gruppen A und B, die Midazolam erhielten, ermittelten wir präanarkotisch zumeist die höchsten Angstniveaus, welche nach der Narkose und mehr noch am Tag darauf abfielen. Das müßte wie bei der Diprivan-Lachgas-Studie als Erwartungsangst bezüglich der Anästhesie interpretiert werden. Diese Angst wurde auch in mehreren Untersuchungen an chirurgischen Patienten aufgezeigt (8,9,18,45,52).

Nur in Gruppe C, deren 6 Probanden kein Midazolam erhielten, nahm bei vier Personen die Zustandsangst in der Postnarkose zu. Das ließe sich durch die Aktivierungstheorie von Schachter erklären. Danach würde die zentral stimulierende Wirkung von Ketamin nicht nur physiologische Veränderungen bedingen. Sie könnte auch eine unspezifische Emotion erzeugen, die durch kognitive Interpretation von Stimuli zur spezifischen Emotion, z.B. Angst, würde (19,40,43,47). Es entspricht auch der anxiolytischen Wirkung des Benzodiazepins, da bei den Versuchspersonen, die Midazolam erhalten hatten, kein Anstieg des situativen Angstniveaus zu beobachten war.

Bezüglich der Beeinträchtigung des subjektiven Befindens in der Postnarkose ließen sich zwischen den Probandengruppen keine Unterschiede feststellen.

Fast alle Versuchspersonen gaben an unter Gleichgewichtsstörungen, Schwindelgefühl, Mattigkeit, Energielosigkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwäche zu leiden. In Gruppe A klagte ein, in den Gruppen B und C jeweils drei Probanden über Sehstörungen. Diese wurden als Flimmern, Verschwommen-sehen und Doppelbilder beschrieben.

Ketanest, in der Dosis 2.0 mg/kg KM allein gegeben, induzierte bei allen Versuchspersonen Träume, in die sowohl frühere Erlebnisse, als auch besonders die letzten Eindrücke vor der Narkose mit eingingen. Sensorische Afferenzen akustischer und sensibler Natur versuchten wir während der Narkose von den Probanden fernzuhalten. Deshalb können wir nichts darüber aussagen, in wie weit sie die Träume beeinflussen. Es wird beschrieben, daß bei reinen Ketanest-Narkosen die Patienten in etwa 80 % der Fälle unangenehme Traumerlebnisse haben, was bei uns nur einem Probanden widerfuhr (35). Dieser, Nr. 23, wies schon präanarkotisch mit die höchsten Werte beim STAI-6-X1 auf und die absolut höchsten in der Befindlichkeits-Skala. Zum Meßzeitpunkt zweieinhalb Stunden nach der Narkose verschlechterte sich sowohl sein Angstniveau als auch sein Befinden am stärksten von allen Versuchspersonen, was auch in der Beschwerdeliste zum Ausdruck kommt. Das läßt vermuten, daß die subjektive Qualität der Träume von der psychischen Ausgangssituation abhängt. Wenn man sich nun vorstellt, welche Eindrücke meist auf einen chirurgischen Patienten in der Zeit vor der Narkose wirken und sich ihre psychische Situation vor Augen hält, wird die Diskrepanz zwischen ihrer Wertung der Traumerlebnisse und der unserer jungen und gesunden Probanden verständlich (35). Bei Gruppe B träumten nur zwei Versuchspersonen, wovon sich eine jedoch nicht mehr an die Traum inhalte erinnern konnte und bei Gruppe A hatte kein Proband Träume. Man muß also annehmen, daß Midazolam in einer Dosierung von 0.15 mg/kg KM Träume bei einer Ketanestdosis von 1.0 mg/kg KM vollkommen und bei einer solchen von 2.0 mg/kg KM nur teilweise unterdrückt. Ähnliches könnte möglicherweise für den Brechreiz gelten, der in Gruppe A überhaupt nicht auftrat, in Gruppe B bei einer Versuchsperson zu kurzzeitigem und in Gruppe C bei zwei Leuten zu wiederholtem, lange Zeit andauerndem Erbrechen führte. Das könnte bei diesen kleinen Fallzahlen jedoch auch Zufall sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Durchgeführt wurden zwei Studien mit Experimentalnarkosen an jeweils 18 freiwilligen und gesunden Probanden.

In der Diprivan-Lachgas-Studie wurden nach der Pilotgruppe mit 6 Versuchspersonen zur Bestimmung eines geeigneten Dosierungsschemas einfachblind und randomisiert zwei Probandengruppen mit je 6 Personen gebildet. Die der einen Gruppe erhielten nur Diprivan zur Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung nach einem festen Schema, die der anderen zusätzlich Lachgas.

Bei der Ketanest-Midazolam-Studie wurden drei Gruppen zu je 6 Personen gebildet. Vorselektierte Probanden einer Gruppe erhielten nur Ketanest 2mg/kg KM. Zwölf Versuchspersonen wurden einfachblind nach einem Randomisierungsplan auf zwei Gruppen verteilt. Den Probanden beider Gruppen wurde Midazolam 0.15mg/kg KM appliziert. Die der einen bekamen dazu 1.0 mg Ketanest /kg KM, die der anderen 2.0 mg/kg KM.

Psychodiagnostische Tests wurden durchgeführt am Tag vor der Narkose und eine Stunde davor, sowie zweieinhalb Stunden nach Narkosebeginn und einen Tag danach. Dabei wurden im Hinblick auf zukünftige Studien mit entsprechend großen Fallzahlen Anhaltspunkte zur Eignung der verwendeten Tests gewonnen. Außerdem sollten Auswirkungen der Narkosen bzw. der verwendeten Pharmaka auf psychologische Variablen erfaßt werden. Untersucht wurden Pharmakaeinflüsse auf Konzentrations- und psychische Leistungsfähigkeit sowie auf Angstgefühle und subjektives Befinden.

Es bewährten sich folgende Tests:

Test d 2 (Parameter GZ, F, GZ-F, F%), s. Abb. XI,
Zahlensymboltest (Parameter GZ), s. Abb. XII.
Repression-Sensitization-Skala, s. Abb. IV,
State-Trait Anxiety Inventory (STAI-G-X1 und STAI-G-X2),
s. Abb. XIV,
Befindlichkeits-Skala, s. Abb. XV.
Beschwerdeliste,
Interview,
Traumfragebogen.

Folgende Tests bewährten sich nicht bei den

Experimentalnarkosen:

Labyrinth-Test,
Nachfahr-Test,
Erlangerer Angstskala,
Beschwerden-Liste.

Bei der Diprivan-Lachgas-Studie zeigte nur der Test d 2 eine Beeinträchtigung der Probanden an (s. Abb. I). Kein weiterer psychodiagnostischer Test ließ Einflüsse der Narkose erkennen.

Bei den Ketanest-Midazolam-Narkosen zeigte sich noch zwei-einhalb Stunden nach Applikation der Pharmaka eine deutliche Verminderung der geistigen Leistungsfähigkeit und des subjektiven Befindens (s. Abb. XI, XII, XV). Ketanest, allein gegeben, führte teilweise zu Angststeigerung, Traumerlebnissen, Übelkeit und Erbrechen bis ca. 9 Stunden nach der Narkose. Unter vorheriger Gabe von Midazolam trat in keinem Fall Angstzunahme auf, und auch die anderen Nebenwirkungen waren je nach Ketanestdosis entweder abgeschwächt oder aufgehoben (s. Abb. XIV, XVI, XVII). Am Tag nach der Narkose waren keine Auswirkungen mehr nachweisbar.

A N H A N G

	Seite
1. ANLAGEN	51
1. Test d 2	51
2. Labyrinth-Test	52
3. Zahlensymboltest (Form 0281)	53
4. Nachfahr-Test	54
5. Repression-Sensitization-Skala (R-S-S)	55
1. Seite 1	55
2. Seite 2	56
6. State-Trait Anxiety Inventory	57
1. STAI-G-X1	57
2. STAI-G-X2	58
7. Erlanger Angstskaia (EAS-S)	59
8. Befindlichkeits-Skala (Bf-S, Bf-S')	60
9. Beschwerden-Liste (B-L, B-L', B-L°)	61
10. Beschwerdeliste	62
11. Interview	63
12. Traumfragebogen	64
2. ABBILDUNGEN	65
Diprivan-Lachgas-Narkosen:	65
1. Test d 2	65
2. Labyrinth-Test	66
3. Nachfahr-Test	67
4. Korrelation R-S-S mit STAI-G-X2	68
5. Erlanger Angstskaia (Form S)	69
6. Befindlichkeits-Skala und Beschwerden-Liste	70

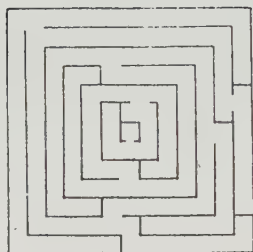
	Seite
Ketanest-Midazolam-Narkosen:	71
12. Zahlensymboltest	71
13. Nachfahr-Test	72
15. Befindlichkeits-Skala	73
3. TABELLEN	74
Diprivan-Lachgas-Narkosen:	74
1. Test d 2	74
2. Labyrinth-Test	76
3. Nachfahr-Test	78
4. STAI-G-X2, R-S-S und EAS-S	79
5. Befindlichkeits-Skala	80
6. Beschwerden-Liste	81
Ketanest-Midazolam-Narkosen:	82
11. Test d 2	82
12. Zahlensymboltest	85
13. Nachfahr-Test	86
14. STAI-G-X1 / STAI-G-X2	87
15. Befindlichkeits-Skala	88

[illegible]

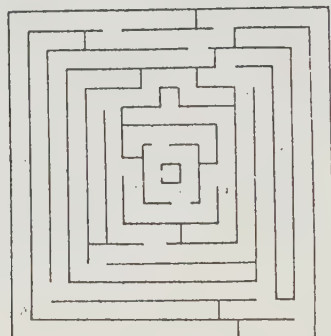
CHAPUIS
ABYRINTH-TEST (QUADRAT)
EST DU LABYRINTHE (CARRE)

50 Blatt
 (feuille)

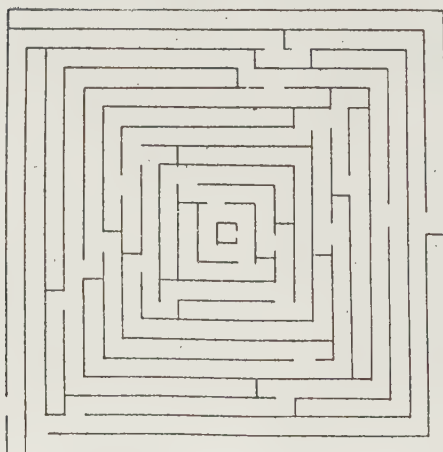
(Copyright 1945
 by Verlag Hans Huber, Bern)
 Printed in Switzerland



Name _____
 Vorname _____
 Geburtsdatum _____
 Geburtsort _____
 Beruf _____
 Profession _____
 Datum _____
 Jahr _____



	Zur Trennung	Fehler Fehler
I		
II		
III		
Total		
Corrigé		
Punkte		
Punkte		
TOTAL P.		
CENTILE		



Prüf-Nr. PFN 	Probanden-Nr. PSN 	Testcode TCD 	Prüfung PTG 	Messzeit-Nr. MZN 	Karten-Nr. Tester KTN 	Prüfziffer PFZ (EEG)
Stunde STD 	Minuten MIN 	Tag TAG 	Monat MON 	Jahr JHR 		
18 19	20 21	22 23	24 25	26 27	28 29 30 31 32 33 34	35

Schering AG
Berlin
Bergkamen

Dep. Klin. Neuro-
psychopharmakologie
Humanpharmakologie

0281

Zahlensymboltest

Anleitung
Sehen Sie bitte das nebenstehende Bild an.
Beachten Sie, daß jedes Feld im oberen Teil ein kleines Zeichen enthält und im unteren eine Ziffer.
Zu jeder Ziffer gehört also ein bestimmtes Zeichen.
Nun sehen Sie in den beiden Abbildungen unten nur Kästchen mit Zeichen, während die Felder darunter leer sind.
Bitte setzen Sie in jedes Kästchen die Ziffer ein, die dazugehört würde.

U O A X = - H J L
1 2 3 4 5 6 7 8 9

L O - A = H J X U
z. B.

Fangen Sie bitte an sobald der Versuchsleiter „Los“ sagt, und füllen Sie der Reihe nach, ohne etwas auszulassen, so viele Kästchen aus, bis er „halt“ sagt

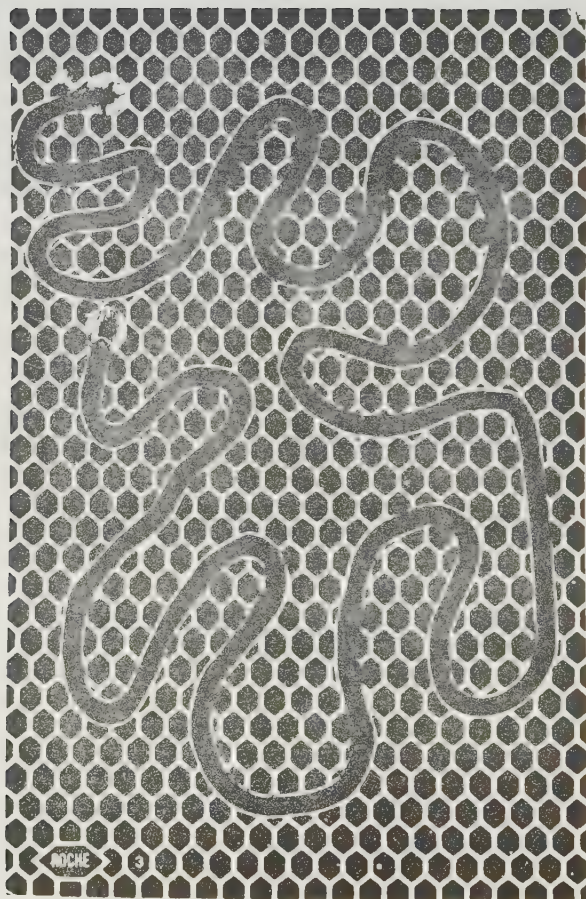
X - H J H O L J X O = A X H H = - U L X O - X U O

U O H L J X O - = X A U J X H U J O H X A - X A =

- J U A = O X H U J A X U O L X O = - X A - X O -

Score 1

Score 2



Prof. Nr. 	Prob. Nr. 	Testcode 0 2 5 3	Prüfung 	Meß Nr. 	KA 1	Tester 	0253	Schering AG Berlin/Bergkamen
Std. Min. Tag Monat Jahr 							R-S-S Seite 1	

Anleitung

In diesem Fragebogen finden Sie eine Anzahl von Feststellungen. Nach dem Lesen sollen Sie jeweils entscheiden, ob diese Feststellung für gewöhnlich auf Sie zutrifft oder nicht.
Für jede Feststellung finden Sie zwei nebeneinanderliegende Kästchen. Entscheiden Sie sich, ob die jeweilige Feststellung für Sie richtig ist oder nicht. Dann machen Sie ein Kreuz in den Kästchen, das Ihrer Antwort entspricht.

Beispiel:

Feststellung: Ich lese gern technische Zeitschriften.
Machen Sie ein Kreuz in die linke Kästchen (darüber steht ein R für Richtig), wenn die angegebene Feststellung zutrifft, also wenn Sie gern technische Zeitschriften lesen.
Machen Sie ein Kreuz in die rechte Kästchen (darüber steht ein F für Falsch), wenn Sie nicht gern technische Zeitschriften lesen.

R	F
☐	☐
R	F
☐	☐

Beantworten Sie jede Feststellung nach Ihrer eigenen Meinung und nach bestem Wissen. Wenn eine Feststellung sich auf etwas bezieht, was Sie nicht wissen, lassen Sie die entsprechenden Kästchen frei. Bitte überzeugen Sie sich immer, ob die Feststellung in diesem Fragebogen mit dem Kästchen übereinstimmt, das Sie ankreuzen.

Versuchen Sie, wenn möglich jede Frage zu beantworten!

1. Ich habe häufig das Gefühl, als ob ich einen Klumpen im Hals habe.	R	F	25. Kritik oder Schelten verletzen mich sehr stark.	R	F
☐		☐	☐		☐
2. Manchmal denke ich an Dinge, die zu schlecht sind, um darüber zu reden.	R	F	26. Mein Benehmen wird weitgehend durch die Sitten meiner Umgebung bestimmt.	R	F
☐		☐	☐		☐
3. Manchmal habe ich Lach- oder Weinenfälle, die ich nicht beherrschen kann.	R	F	27. Manchmal komme ich mir wirklich nutzlos vor.	R	F
☐		☐	☐		☐
4. Ich glaube, es ist sicher das Beste, zu schweigen, wenn ich in Schwierigkeiten bin.	R	F	28. Ich habe oft etwas verpaßt, weil ich mich nicht rechtzeitig entscheiden konnte.	R	F
☐		☐	☐		☐
5. Es fällt mir schwer, meine Gedanken bei einer Aufgabe oder einer Arbeit zu behalten.	R	F	29. Es macht mich ungeduldig, wenn andere Leute mich um Rat fragen oder mich bei der Arbeit an einer wichtigen Sache unterbrechen.	R	F
☐		☐	☐		☐
6. Manchmal habe ich tage-, wochen- oder monatelang nichts Rechtes zustande gebracht, weil ich mich nicht aufrufen konnte.	R	F	30. Meistens schlafe ich ein, ohne daß ich von Gedanken oder Ideen geplagt werde.	R	F
☐		☐	☐		☐
7. Ich schlafe unruhig und werde oft wach.	R	F	31. Ich weine leicht.	R	F
☐		☐	☐		☐
8. Oft habe ich das Gefühl, als schmerze mir der ganze Kopf.	R	F	32. Ich kann das, was ich lese, nicht mehr so gut verstehen wie früher.	R	F
☐		☐	☐		☐
9. Ich gehe lieber an Schulfreunden oder Leuten, die ich längere Zeit nicht gesehen habe, vorbei, wenn sie mich nicht zuerst ansprechen.	R	F	33. Ich habe mich in meinem Leben nie besser als jetzt gefühlt.	R	F
☐		☐	☐		☐
10. Ich bin ein guter Gesellschafter.	R	F	34. Ich nehme es übel, wenn mich jemand so geschickt an der Nase herumführt, daß ich zugeben muß, daß er mich zum besten gehalten hat.	R	F
☐		☐	☐		☐
11. Ich wünschte, ich könnte so glücklich sein, wie andere Leute zu sein scheinen.	R	F	35. Ich ermüde nicht schnell.	R	F
☐		☐	☐		☐
12. Ich fühle mich meist niedergeschlagen.	R	F	36. Ich lese und informiere mich gern über das, woran ich gerade arbeite.	R	F
☐		☐	☐		☐
13. Ich habe sicherlich zu wenig Selbstvertrauen.	R	F	37. Ich muß oft dagegen ankämpfen, meine Schuchternheit nicht zu zeigen.	R	F
☐		☐	☐		☐
14. Meistens finde ich, daß das Leben wert ist, gelebt zu werden.	R	F	38. Ich habe selten oder nie Schwindelanfälle.	R	F
☐		☐	☐		☐
15. Ich tue vieles, was ich hinterher bereue. (Ich bereue etwas mehr oder öfter als andere es anscheinend tun.)	R	F	39. Mein Gedächtnis scheint in Ordnung zu sein.	R	F
☐		☐	☐		☐
16. Meine schwersten Kämpfe habe ich mit mir selbst auszufechten.	R	F	40. Ich mache mir Sorgen über sexuelle Dinge.	R	F
☐		☐	☐		☐
17. Ich habe wenig oder gar nicht unter Muskelzuckungen zu leiden.	R	F	41. Es fällt mir schwer, Gesprächsstoff zu finden, wenn ich jemanden kennenlerne.	R	F
☐		☐	☐		☐
18. Ich habe häufig das Gefühl, als hätte ich etwas Falsches oder Böses getan.	R	F	42. Ich habe Angst, den Verstand zu verlieren.	R	F
☐		☐	☐		☐
19. Ich bin meistens glücklich.	R	F	43. Ich bemerke oft, daß meine Hand zittert, wenn ich etwas tun will.	R	F
☐		☐	☐		☐
20. Manche Leute sind so anmassend, daß ich am liebsten das Gegenteil von dem tun würde, was sie verlangen, selbst wenn ich weiß, daß sie recht haben.	R	F	44. Meistens fühle ich mich am ganzen Körper schwach.	R	F
☐		☐	☐		☐
21. Ich habe oft das Gefühl, als hätte ich ein enges Band um den Kopf.	R	F	45. Ich habe sehr selten Kopfschmerzen.	R	F
☐		☐	☐		☐
22. Ich scheine fast ebenso fähig und geschickt zu sein, wie die meisten Leute um mich herum.	R	F	46. Wenn ich verlegen bin, bricht mir manchmal der Schweiß aus, was mich sehr stört.	R	F
☐		☐	☐		☐
23. Oft kann ich nicht verstehen, warum ich so mürrisch und verdrießlich bin.	R	F	47. Ich wünschte, ich wäre nicht so schuchtern.	R	F
☐		☐	☐		☐
24. Ich frage mich gewöhnlich, welche versteckten Gründe jemand haben könnte, wenn er etwas Gutes für mich tut.	R	F	48. Beim Spaziergehen achte ich sehr darauf, nicht auf Ritzen im Gehsteig zu treten.	R	F
☐		☐	☐		☐

Prof. Nr. 	Prob. Nr. 	Testcode 0 2 5 3	Prüftag 	Maß Nr. 	KA 1	Tester 	0253	Schering AG Berlin/Bergkamen
Std. Min. Tag Monat Jahr 						R-S-S Seite 2		

49. Es passiert mir oft, daß ich mir um etwas Sorgen mache. R ☐ F ☐ 50. Ich bemerke nur selten Herzklopfen bei mir und komme nur selten außer Atem. R ☐ F ☐ 51. Ich werde leicht wütend und komme dann schnell darüber hinweg. R ☐ F ☐ 52. Ich grübele viel. R ☐ F ☐ 53. Ich habe Zeiten, in denen ich so ruhig bin, daß ich nicht lange auf einem Stuhl sitzen kann. R ☐ F ☐ 54. Ich habe oft Träume, die ich am besten für mich behalte. R ☐ F ☐ 55. Ich glaube, ich bin nicht nervöser als andere. R ☐ F ☐ 56. Ich habe wenig oder gar keine Schmerzen. R ☐ F ☐ 57. Es fällt mir schwer, bei einer Tätigkeit den Anfang zu finden. R ☐ F ☐ 58. Es ist sicher, niemandem zu trauen. R ☐ F ☐ 59. Wenigstens einmal in der Woche werde ich sehr erregt. R ☐ F ☐ 60. In Gesellschaft habe ich Mühe, den richtigen Gesprächsstoff zu finden. R ☐ F ☐ 61. Ich habe oft das Gefühl gehabt, daß Fremde mich kritisch betrachteten. R ☐ F ☐ 62. Ich trinke jeden Tag außergewöhnlich viel Wasser. R ☐ F ☐ 63. Ich arbeite unter großer innerer Spannung. R ☐ F ☐ 64. Ich neige dazu, nicht mit Leuten zu sprechen, bis diese mich ansprechen. R ☐ F ☐ 65. Das Leben ist oft eine Last für mich. R ☐ F ☐ 66. In der Schule fiel es mir sehr schwer, vor der ganzen Klasse zu sprechen. R ☐ F ☐ 67. Ich fühle mich meistens einsam, sogar wenn ich mit Menschen zusammen bin. R ☐ F ☐ 68. Ich werde leicht verärgert. R ☐ F ☐ 69. Ich habe Geldsorgen und geschäftliche Sorgen. R ☐ F ☐ 70. Ich werde leicht ungeduldig mit anderen. R ☐ F ☐ 71. Ich habe fast immer Angst um irgend etwas oder irgend jemanden. R ☐ F ☐ 72. Manchmal gerate ich so in Erregung, daß mir das Einatmen schwer fällt. R ☐ F ☐ 73. Ich vergesse sofort, was man zu mir sagt. R ☐ F ☐ 74. Gewöhnlich muß ich selbst bei Kleinigkeiten erst innehalten und nachdenken, bevor ich etwas tue. R ☐ F ☐ 75. Ich gehe oft auf die andere Straßenseite, um jemanden nicht begegnen zu müssen. R ☐ F ☐ 76. Es kommt mir oft vor, als ob die Dinge nicht wirklich wären. R ☐ F ☐ 77. Ich habe die Angewohnheit, unwichtige Dinge zu zählen, z.B. Straßentafeln usw. R ☐ F ☐	78. Ich habe seltsame und fremdartige Gedanken. R ☐ F ☐ 79. Ich habe mich vor Dingen oder Menschen gefurchtet, von denen ich wußte, daß sie mir nicht schaden konnten. R ☐ F ☐ 80. Ich schaue mich nicht, als einzelner in einen Raum zu gehen, in dem andere bereits zusammensitzen und sich unterhalten. R ☐ F ☐ 81. Ich habe mehr Mühe, mich zu konzentrieren, als andere zu haben scheinen. R ☐ F ☐ 82. Ich habe verschiedentlich etwas aufgegeben, weil ich zu wenig von meinen Fähigkeiten hielt. R ☐ F ☐ 83. Schlechte, oft sogar schreckliche Worte kommen mir in den Sinn, und ich kann sie nicht loswerden. R ☐ F ☐ 84. Manchmal kommt mir irgendein unwichtiger Gedanke und läßt mich tagelang nicht los. R ☐ F ☐ 85. Fast jeden Tag erlebe ich etwas, was mich erschreckt. R ☐ F ☐ 86. Ich neige dazu, Dinge schwer zu nehmen. R ☐ F ☐ 87. Ich bin empfindsamer als die meisten anderen Menschen. R ☐ F ☐ 88. Zuweilen scheint mein Verstand langsamer als gewöhnlich zu arbeiten. R ☐ F ☐ 89. Ich habe selten Zeiten niedergeschlagener Stimmung. R ☐ F ☐ 90. Ich wünsche, ich könnte aufhören mir Sorgen über Bemerkungen zu machen, mit denen ich die Gefühle anderer verletzt haben könnte. R ☐ F ☐ 91. Die Menschen enttäuschen mich oft. R ☐ F ☐ 92. Ich fühle mich nicht fähig, irgend jemandem alles über mich zu erzählen. R ☐ F ☐ 93. Meine Pläne schienen oft so voller Schwierigkeiten, daß ich sie aufgeben mußte. R ☐ F ☐ 94. Oft, selbst wenn alles in bester Ordnung ist, habe ich das Gefühl, daß mir alles gleichgültig ist. R ☐ F ☐ 95. Ich hatte manchmal das Gefühl, als haften sich so viele Schwierigkeiten, daß ich sie nicht überwinden konnte. R ☐ F ☐ 96. Ich denke oft, „Ich wollte, ich wäre wieder ein Kind“. R ☐ F ☐ 97. Ich fühle mich als Versager, wenn ich von dem Erfolg eines guten Bekannten höre. R ☐ F ☐ 98. Ich neige dazu, Enttäuschungen so schwer zu nehmen, daß ich sie mir nicht aus dem Kopf schlagen kann. R ☐ F ☐ 99. Manchmal denke ich, daß ich überhaupt zu nichts taue. R ☐ F ☐ 100. Ich mache mir ziemlich viel Sorgen über mögliches Mißgeschick. R ☐ F ☐ 101. Ich neige dazu, etwas, was ich vorhabte, aufzugeben, weil andere Leute meinen, ich würde es nicht richtig anfangen. R ☐ F ☐ 102. Ich habe mehrmals meine innere Einstellung meiner Lebensarbeit gegenüber geändert. R ☐ F ☐ 103. Ich habe Tagträume, über die ich mit anderen nicht spreche. R ☐ F ☐ 104. Ich hatte oft Schuldgefühle, weil ich so getan habe, als würde mir etwas mehr leid tun, als es in Wirklichkeit der Fall war. R ☐ F ☐ 105. Ich fühle mich meistens müde. R ☐ F ☐ 106. Manchmal fühle ich, daß ich nahe daran bin, zusammenzubrachen. R ☐ F ☐
Score 1 Score 2 Score 3	

Prüf-Nr. PFN	Probanden-Nr. PSN	Testcode TCD	Prüftag PTG	Messzeit-Nr. MZN	Karten-Nr. KTN	Taster TTR
1 2 3	4 5 6	7 8 9 10	11 12	13 14	15	16 17
Stunde STD	Minuten MIN	Tag TAG	Monat MON	Jahr JHR	Prüfziffer PFZ (EEG)	
18 19	20 21	22 23	24 25	26 27	28 29 30 31 32 33 34 35 36	

Schering AG
Berlin
Bergkamen

Dep. Klin. Neuro-
psychopharmakologie
Humanpharmakologie

0261STAI-G-X1

(1LSGS)

Anleitung

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d.h. in diesem **Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung das Kästchen unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen** Gefühlszustand am besten beschreibt.

	überhaupt nicht ein wenig ziemlich sehr		überhaupt nicht ein wenig ziemlich sehr
1. Ich bin ruhig	☐ ☐ ☐ ☐	11. Ich fühle mich selbstsicher	☐ ☐ ☐ ☐
2. Ich fühle mich geborgen	☐ ☐ ☐ ☐	12. Ich bin nervös	☐ ☐ ☐ ☐
3. Ich fühle mich angespannt	☐ ☐ ☐ ☐	13. Ich bin zappelig	☐ ☐ ☐ ☐
4. Ich bin bekümmert	☐ ☐ ☐ ☐	14. Ich bin verkrampft	☐ ☐ ☐ ☐
5. Ich bin gelöst	☐ ☐ ☐ ☐	15. Ich bin entspannt	☐ ☐ ☐ ☐
6. Ich bin aufgeregt	☐ ☐ ☐ ☐	16. Ich bin zufrieden	☐ ☐ ☐ ☐
7. Ich bin besorgt, daß etwas schiefgehen könnte	☐ ☐ ☐ ☐	17. Ich bin besorgt	☐ ☐ ☐ ☐
8. Ich fühle mich ausgeruht	☐ ☐ ☐ ☐	18. Ich bin überreizt	☐ ☐ ☐ ☐
9. Ich bin beunruhigt	☐ ☐ ☐ ☐	19. Ich bin froh	☐ ☐ ☐ ☐
10. Ich fühle mich wohl	☐ ☐ ☐ ☐	20. Ich bin vergnügt	☐ ☐ ☐ ☐
Score 1 ☐ ☐ ☐			

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-6 Form X 2

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

Sie finden hier eine Reihe von Feststellungen, mit der man seinen gegenwärtigen Zustand beschreiben kann. Kreuzen Sie bitte in jeder Zeile die Antwort an, die Ihren Zustand im Augenblick am besten wiedergibt.

- | | | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1. Ich bin im Augenblick zuversichtlich | sehr | ziemlich | wenig | gar nicht |
| 2. Ich bin jetzt aufgeregt | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 3. Ich habe jetzt Herzklopfen | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 4. Ich bin jetzt verkrampft | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 5. Ich bin jetzt nervös | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 6. Ich bin jetzt gut gelaunt | gar nicht | wenig | ziemlich | sehr |
| 7. Ich habe jetzt einen trockenen Mund | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 8. Ich mache mir jetzt Sorgen, daß etwas schiefgehen könnte | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 9. Ich habe ein komisches Gefühl im Magen | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 10. Ich bin jetzt ängstlich | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 11. Ich fühle mich jetzt bedroht | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 12. Ich bin jetzt verärgert | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 13. Ich fühle mich jetzt innerlich angespannt | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 14. Ich schwitze im Augenblick an den Händen | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 15. Ich bin jetzt bedrückt | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 16. Ich bin jetzt unruhig | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 17. Ich bin jetzt gereizt | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 18. Ich fühle mich im Augenblick hilflos | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 19. Ich bin jetzt zappelig | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 20. Ich fühle mich im Augenblick unsicher | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 21. Ich fühle mich jetzt ausgeliefert | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 22. Ich bin jetzt durcheinander | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |
| 23. Ich habe im Augenblick ein beklemmendes Gefühl | gar nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
| 24. Ich fühle mich jetzt verlassen | sehr | ziemlich | ein wenig | gar nicht |

BT-S

Ins: _____ Datum: _____ Wt: _____
Hr: _____ Uhrzeit: _____ Tz: _____
ICD-Nr: _____ V - IQ: _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name: _____ Mädchenname: _____ Alter: _____ Jahre
Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Geschlecht: m/w
Beruf: _____

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie - ohne lange zu überlegen - welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder - noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

	eher		eher		weder-noch
1.	aufgeschossen		gehemmt		
2.	guter Dinge		trübsinnig		
3.	antriebslos		behrbeamt		
4.	entfremdet		robust		
5.	zickig		zielos		
6.	ernst		heiter		
7.	entbalmt		einfach		
8.	empfindlich		unempfindlich		
9.	passiv		optimistisch		
10.	sonnig		grübelnd		
11.	zerschlagen		munter		
12.	lebensfähig		lebensfähig		
13.	schuldig		unschuldig		
14.	erschöpft		erholt		
15.	lebensmüde		lebenslustig		
16.	gut		bose		
17.	fröhlich		traurig		
18.	geliebt		ungeliebt		
19.	träge		aktiv		
20.	verschlossen		zugewandt		
21.	lebendig		leiblos		
22.	temperamentvoll		lahm		
23.	überwältigt		zerstreut		
24.	verzweifelt		hoffnungsvoll		
25.	zufrieden		unzufrieden		
26.	ängstlich		draufgängerisch		
27.	kraftvoll		kräftlos		
28.	ausgeglichen		verunsichert		

BT-S

Ins: _____ Datum: _____ Wt: _____
Hr: _____ Uhrzeit: _____ Tz: _____
ICD-Nr: _____ V - IQ: _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name: _____ Mädchenname: _____ Alter: _____ Jahre
Vorname: _____ Geburtsdatum: _____ Geschlecht: m/w
Beruf: _____

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte entscheiden Sie - ohne lange zu überlegen - welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder - noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

	eher		eher		weder-noch
1.	frisch		müde		
2.	teilnahmslos		teilnahmsvoll		
3.	hoch		schwerfütig		
4.	erfolgreich		erfolglos		
5.	gerüst		fröhlich		
6.	entschlossen		entschuldigend		
7.	lustig		weinerlich		
8.	gegrübelt		verstimmt		
9.	appetitlos		appetitfreudig		
10.	gesellig		zurückgezogen		
11.	mindenwertig		vollwertig		
12.	enttäuscht		gepaart		
13.	glücklich		unglücklich		
14.	schlau		zugänglich		
15.	aludig		rein		
16.	schier		bedroht		
17.	verlassen		umarmt		
18.	ausgewogen		innerlich geknien		
19.	selbstverleitet		unselbstverleitet		
20.	eind		wohl		
21.	beweglich		starr		
22.	müde		ausgeruht		
23.	zögernd		bestimmt		
24.	ruhig		unruhig		
25.	schmerzlos		schmerzvoll		
26.	nützlich		unbrauchbar		
27.	schwerfütig		leicht		
28.	überlegen		unterlegen		

B - L / B - L' / B - L O

Bitte füllen Sie diese Beschwerdenliste sorgfältig aus.
Machen Sie ein Kreuz in eine der vier Spalten rechts
entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung!
Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

B - L	B - L'	B - L O
1. Klobßgefühl. Engigkeit oder Wurgen im Hals	1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf oder Gesichtsschmerzen	1. Chronischer Husten
2. Kurzatmigkeit	2. Müdigkeit	2. Durchfall
3. Schwächegefühl	3. Gleichgewichts - störungen	3. Störungen beim Wasserlassen
4. Schluckbeschwerden	4. Anfallsweise Atemnot	4. Juckreiz
5. Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust	5. Erstickungsgefühl	5. Geschwollene Füße
6. Druck oder Völle- gefühl im Leib	6. Neigung zum Weinen	6. Blut im Stuhl
7. Mattigkeit	7. Appetitlosigkeit	7. Unverträglichkeit bestimmter Speisen
8. Übelkeit	8. Schluckauf	8. Lebensmüdigkeit
9. Sodbrennen oder saurer Aufstoßen	9. Herzklopfen, Herz- jagen oder Herz- stolpern	9. Sehstörungen
10. Reizbarkeit	10. Rasche Erschöpf- barkeit	10. Hautverän- derungen
11. Grübeleien	11. Angstgefühle	11. Heißhunger
12. Starkes Schwitzen	12. Leibschmerzen	12. Starker Durst
13. Kreuz- oder Rückenschmerzen	13. Verstopfung	13. Vergeblichkeit
14. Innere Unruhe	14. Energielosigkeit	14. Erbrechen
15. Schweregefühl bzw. Müdigkeit in den Beinen	15. Gelenk- oder Gliederschmerzen	15. Ohnmachtsanfälle oder andere Anfälle von Bewußtlosigkeit
16. Unruhe in den Beinen	16. Konzentrations- schwäche	16. Berufliche oder private Sorgen
17. Überempfindlich- keit gegen Wärme	17. Kalte Füße	17. Bei Frauen: Regelbeschwerden
18. Überempfindlich- keit gegen Kälte	18. Mangel an geschlechtlicher Erregbarkeit	
19. Übermäßiges Schlafbedürfnis	19. Leichtes Erröten	
20. Schlaflosigkeit	20. Frieren	
21. Schwindelgefühl	21. Aufsteigende Hitze, Hitzewallungen	
22. Zittern	22. Trübe Gedanken	
23. Nacken- oder Schulterschmerzen	23. Innere Gespanntheit	
24. Gewichtsabnahme	24. Taubheitsgefühl (Ein- schlafen, Absterben, Brennen oder Kribbeln) in Händen und / oder Füßen	

.....
stark - mäßig - kaum - gar nicht
.....

BESCHWERDELISTE

Bitte füllen Sie diese Liste sorgfältig aus. Kreuzen Sie das für Sie zutreffende "ja" oder "nein" an.

Bitte beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus.

Ich leide jetzt unter folgenden Beschwerden:

	ja	nein
1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf od. Gesichtsschmerz.:	:	:
2. Müdigkeit.....	:	:
3. Gleichgewichtsstörungen.....	:	:
4. Lichtempfindlichkeit.....	:	:
5. Schweißausbrüche.....	:	:
6. Benommenheit.....	:	:
7. Schwächegefühl.....	:	:
8. Appetitlosigkeit.....	:	:
9. Herzklopfen, Herzjagen od. Herzs stolpern.....	:	:
10. Stiche, Schmerzen od. Ziehen in der Brust.....	:	:
11. Angstgefühl.....	:	:
12. Leibschmerzen (einschl. Magen- od. Unterleibsschmerzen):	:	:
13. Überempfindlichkeit gegen bestimmte Gerüche.....	:	:
14. Mattigkeit.....	:	:
15. Sodbrennen oder saures Aufstoßen.....	:	:
16. Übelkeit.....	:	:
17. Erbrechen.....	:	:
18. Beklemmungsgefühl.....	:	:
19. Durchfall.....	:	:
20. Verstopfung.....	:	:
21. Energielosigkeit.....	:	:
22. Reizbarkeit.....	:	:
23. Grübeleien.....	:	:
24. Starkes Schwitzen.....	:	:
25. Kreuz- od. Rückenschmerzen.....	:	:
26. Gelenk- od. Gliederschmerzen.....	:	:
27. Konzentrationsschwäche.....	:	:
28. Schlaflosigkeit.....	:	:
29. Übermässiges Schlafbedürfnis.....	:	:
30. Schwindelgefühl.....	:	:
31. Todesfurcht.....	:	:
32. Depression.....	:	:
33. Zittern.....	:	:
34. Nacken- und Schulterschmerzen.....	:	:
35. Halsschmerzen.....	:	:
36. Gedankenflucht.....	:	:

Darüber hinaus habe ich noch folgende Beschwerden:
(Stichwortartig aufführen)

INTERVIEW

1. Wie beurteilen Sie das Einschlafen?
☐ angenehm
☐ unangenehm
☐ weder noch
2. Wie beurteilen Sie das Aufwachen?
☐ angenehm
☐ unangenehm
☐ weder noch
3. Hatten Sie Traumerlebnisse?
☐ ja
☐ nein
- Es gab Bewegungsabläufe ☐ ja ☐ nein
- Es gab akustische Phänomene ☐ ja ☐ nein
- Empfanden Sie die Träume ☐ erschreckend
☐ unangenehm
☐ angenehm
☐ ohne Wertung
4. Empfanden Sie die Geräusche während des Versuchablaufs als störend?
☐ ja Art der Geräusche.....
☐ nein
5. Beurteilen Sie die psychometrischen Tests vor Narkosebeginn als
☐ beruhigend
☐ zu lange
☐ Ihre Angst steigend
☐ anstrengend
☐ weder noch
6. Unmittelbar nach dem Versuch fühle ich mich
☐ schlecht ☐ Müdigkeit
☐ Schwindel
☐ Übelkeit
☐ Sehstörungen
☐ Hörstörungen
☐ gut (ausgeruht)
☐ wie immer
☐ erschöpft
7. Ich würde den Versuch
☐ auf keinen Fall
☐ eventuell
☐ sofort
 nochmals mitmachen
Gründe:.....
.....

TRAUMFRAGEBOGEN

1. Bitte schildere Deine Träume oder traumhaften Erlebnisse mit eventuellen Bewegungsabläufen, Farbeindrücken und akustischen Phänomenen, soweit das noch möglich ist, auf der Rückseite des Blattes.

Ich hatte Traumerlebnisse	ja	nein
Es gab Bewegungsabläufe	ja	nein
" " akustische Phänomene	ja	nein
" " Farbeindrücke	ja	nein

2. Nachdem ich nun etwas Abstand gewonnen habe, finde ich die erlebten Träumereien

☐ erschreckend
☐ unangenehm
☐ angenehm
☐ ohne Wertung

3. Die erlebten Träume habe ich

☐ sofort größtenteils vergessen
☐ haben mich noch ca. einen Tag beschäftigt
☐ beschäftigten mich noch längere Zeit
☐ Ich habe nochmals einen Traum darüber gehabt

4. Ich würde den Versuch

☐ auf keinen Fall
☐ eventuell GRÜNDE:
☐ sofort nochmals mitmachen

5. Unmittelbar nach dem Versuch fühlte ich mich

☐ schlecht	Falls ja:	☐ Müdigkeit
☐ wie immer		☐ Schwindel
☐ gut (ausgeruht)		☐ Übelkeit
		☐ Erbrechen
		☐ Sehstörungen

6. Vier bis sechs Stunden nach dem Versuch war

☐ ich ☐ noch, ☐ wieder, müde
☐ mir noch schlecht
☐ ich unkonzentriert
☐ mir schwindlig
☐ ich wieder in Ordnung

7. Das Einschlafen war

☐ angenehm ☐ unangenehm ☐ weder noch
Das Erwachen war
☐ angenehm ☐ unangenehm ☐ weder noch

8. Die Injektionsstelle

☐ ist sofort verheilt
☐ war gerötet
☐ war druckschmerzhaft
☐ war verhärtet

Abbildung I

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h) * TEST d 2

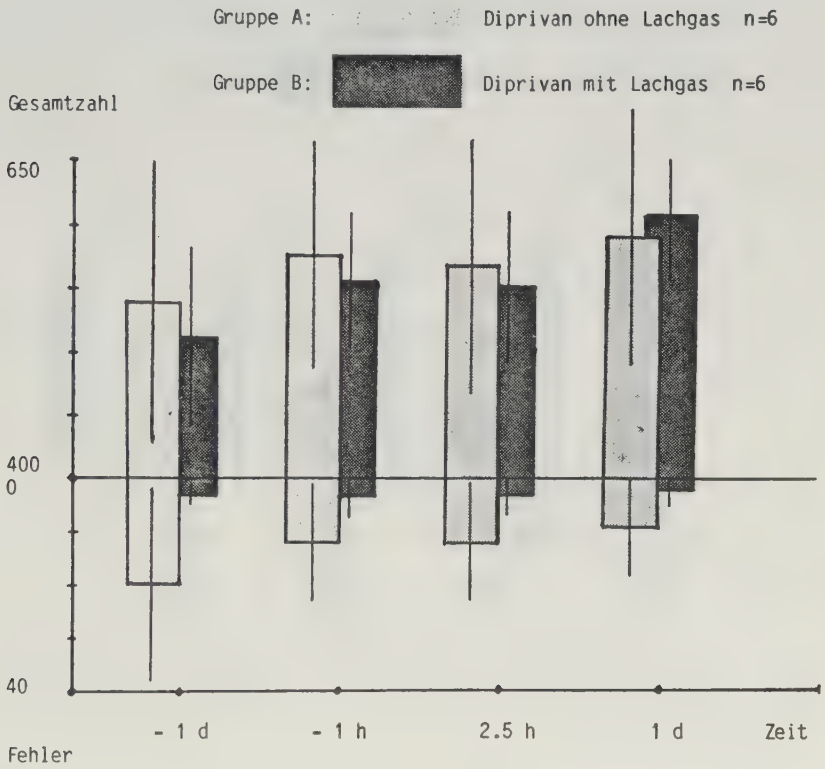


Abbildung II

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h) * LABYRINTH-TEST (nach Chapuis)

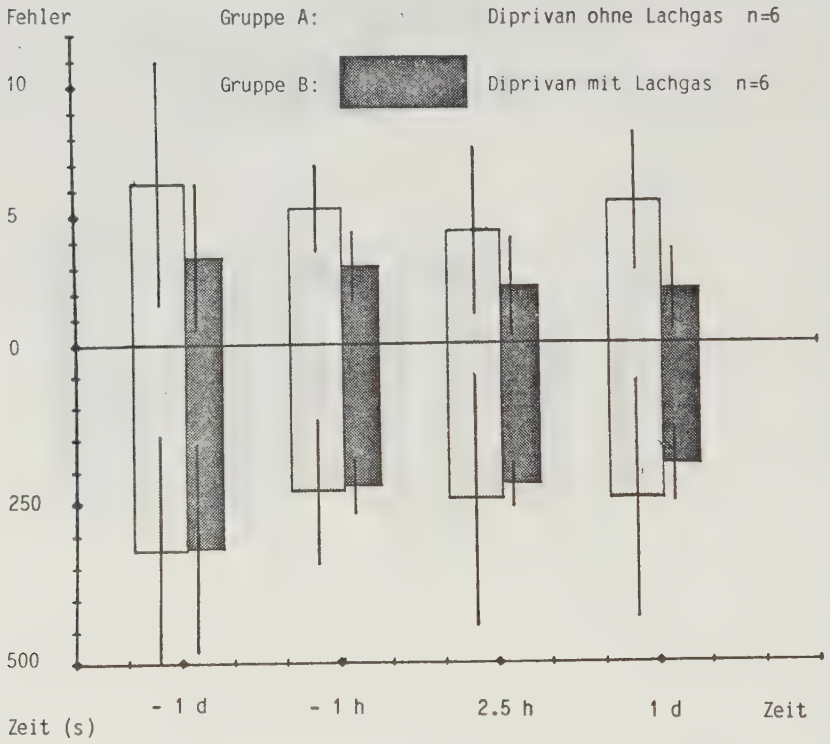


Abbildung III

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h) * NACHFAHR-TEST

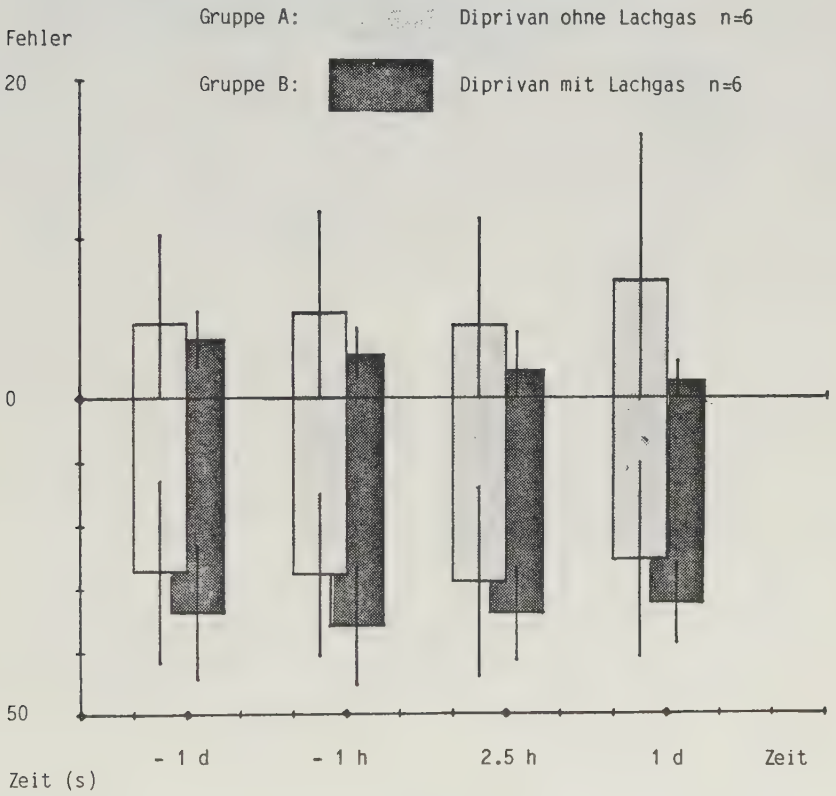


Abbildung IV

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h)

Korrelation zwischen Repression-Sensitization-Skala und
State-Trait Anxiety Inventory (Form Trait)

STAI-G-X2

alle Probanden (n=18)

(score)

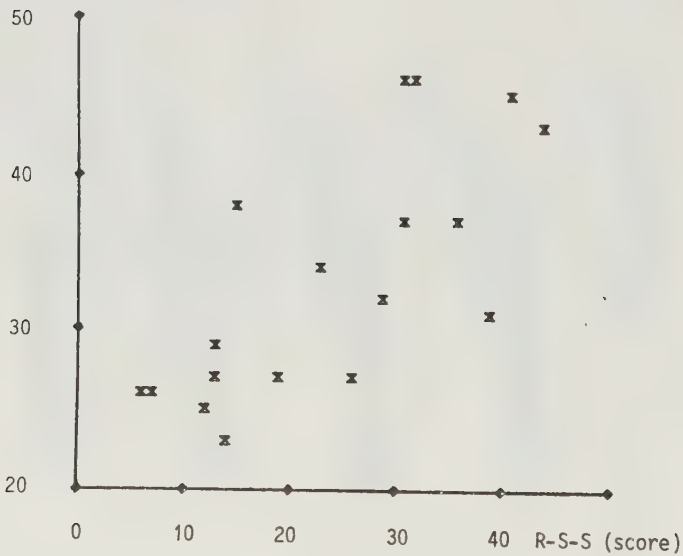


Abbildung V

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h)

ERLANGENER ANGSTSKALA (FORM S)

Gruppe A: * — * Diprivan ohne Lachgas n=6

Gruppe B: ● — ● Diprivan mit Lachgas n=6

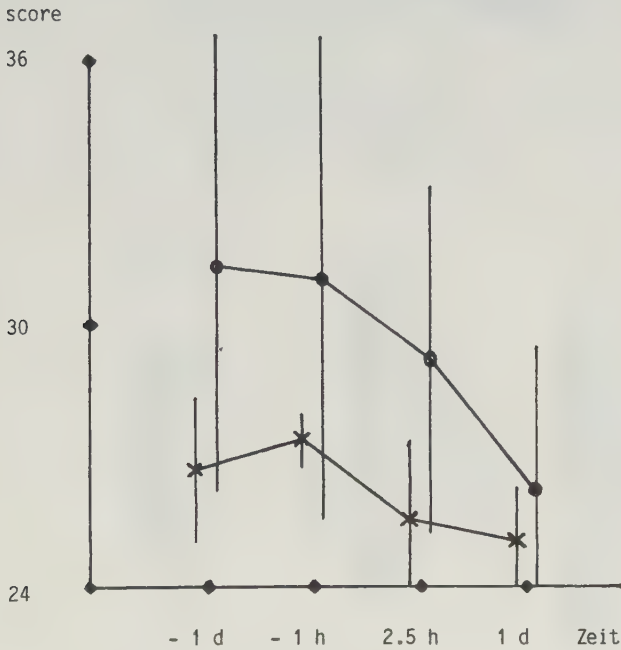
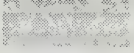
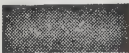


Abbildung VI

DIPRIVAN-LACHGAS-EXPERIMENTALNARKOSE (1 h)

Beeinträchtigung des subjektiven Befindens

Gruppe A:  Diprivan ohne Lachgas n=6

Gruppe B:  Diprivan mit Lachgas n=6

Befindlichkeits-Skala (nach v. Zerssen)

score

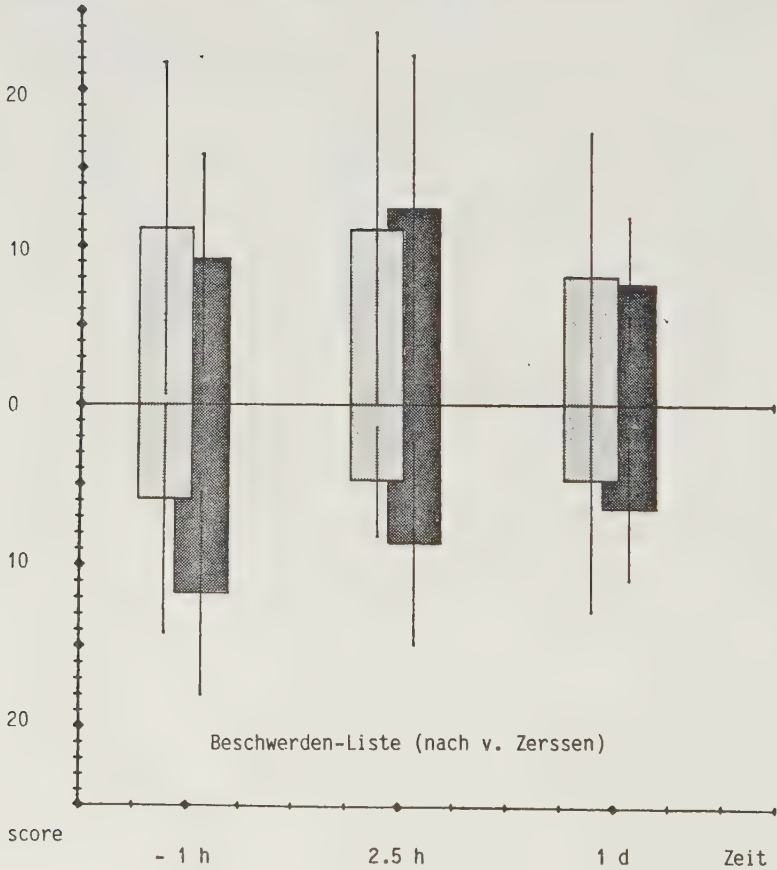


Abbildung XII

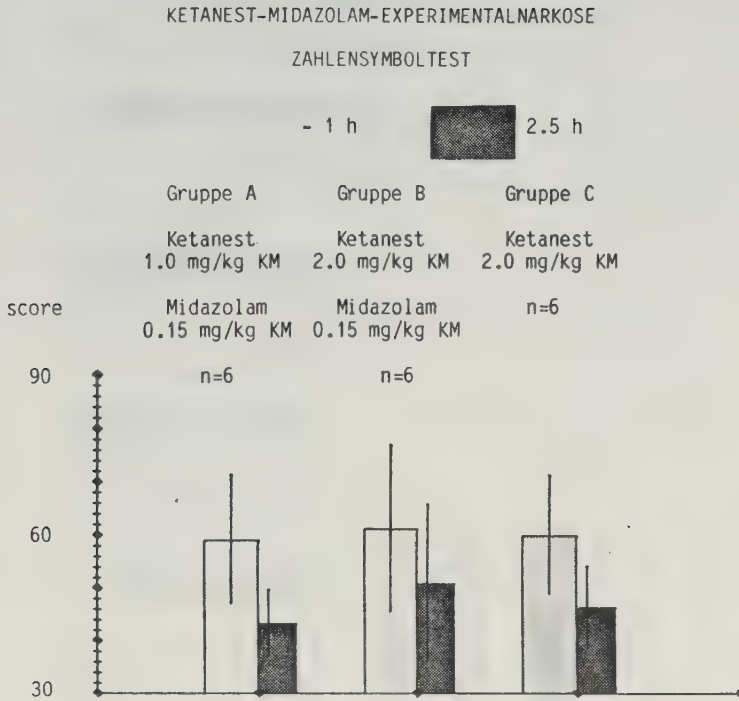


Abbildung XIII

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE * NACHFAHR-TEST

Gruppe A: Ketanest 1.0 mg/kg KM
 Gruppe B: Ketanest 2.0 mg/kg KM
 Gruppe C: Ketanest 2.0 mg/kg KM

Midazolam 0.15 mg/kg KM
 Midazolam 0.15 mg/kg KM

n = 6
 n = 6
 n = 6

Fehler

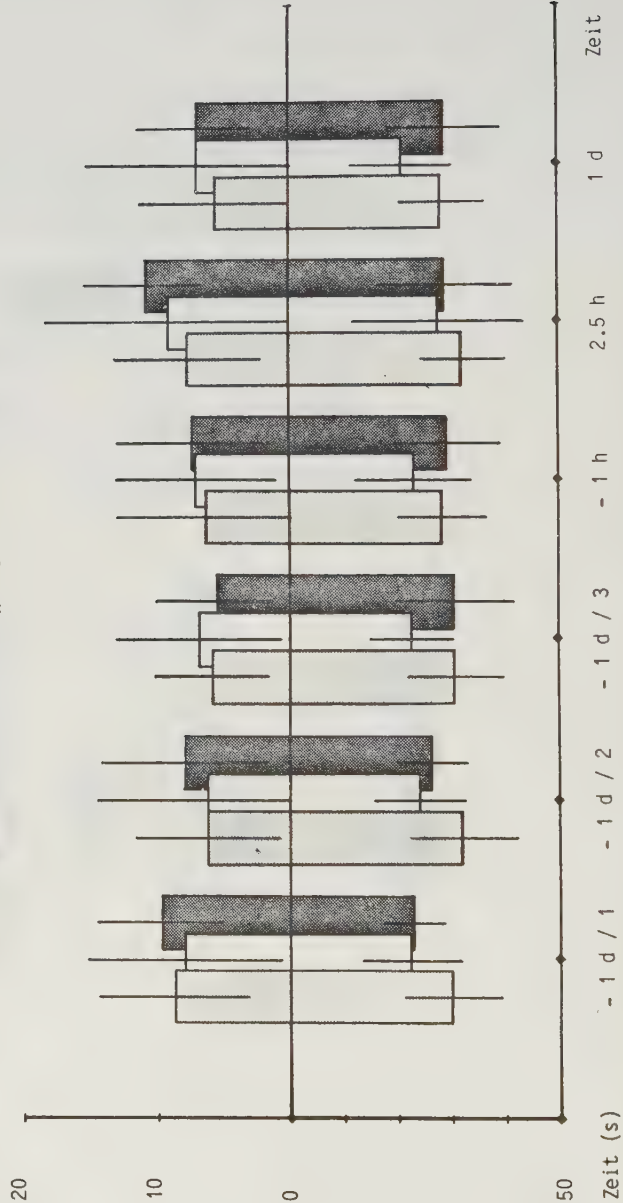


Abbildung XV

KETANEST-MIDAZOLAM-EXPERIMENTALNARKOSE

BEFINDLICHKEITS-SKALA (V. ZERSSEN)

- Gruppe A:  Ketanest 1.0 mg/kg KM Midazolam 0.15 mg/kg KM
n = 6
- Gruppe B:  Ketanest 2.0 mg/kg KM Midazolam 0.15 mg/kg KM
n = 6
- Gruppe C:  Ketanest 2.0 mg/kg KM
n = 6

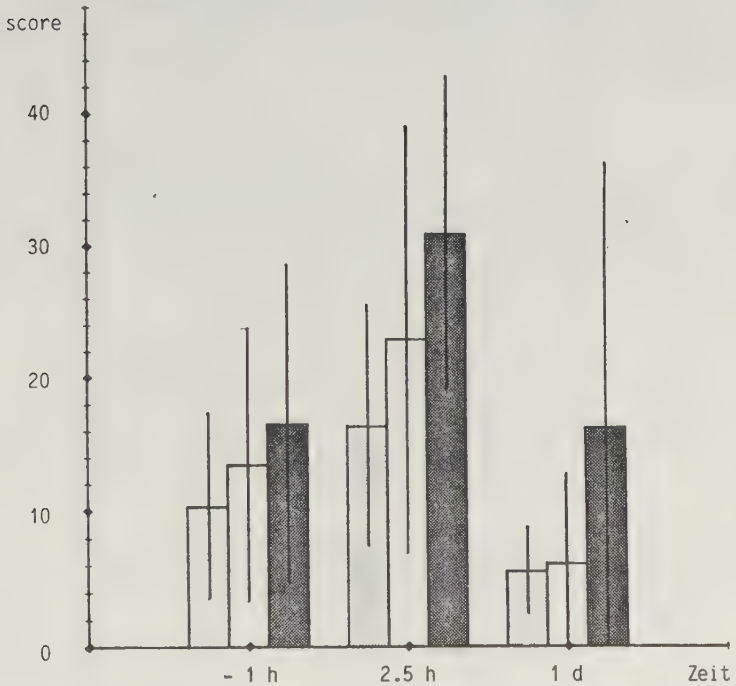


Tabelle Ia

Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkose (1h) * Test d 2

	GZ	F	GZ-F	SB	F%	G1	G2	G3	F1	F2	PrNr
Zeitpunkt	351	16	335	11	4.558	85	158	108	15	1	7
- 1 d	595	19	576	8	3.193	174	258	163	19	0	10
Gruppe	466	20	446	18	4.292	120	206	140	20	0	12
A	612	54	558	9	8.824	181	256	175	54	0	13
	629	2	627	13	.318	188	274	167	2	0	15
	584	9	575	8	1.541	171	252	161	9	0	16
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	539.5	20	519.5	11.17	3.788	153.2	234	152.3	19.83	.1667	M
	108.9	17.99	108.4	3.869	2.955	41.2	43.69	24.64	18.04	.4082	S
Zeitpunkt	615	4	611	9	.6504	171	276	168	4	0	8
- 1 d	487	2	485	10	.4107	142	210	135	1	1	9
Gruppe	468	4	464	8	.8547	136	199	133	4	0	11
B	415	1	414	10	.241	123	181	111	1	0	14
	543	5	538	9	.9208	158	235	150	4	1	17
	541	2	539	11	.3697	160	236	145	2	0	18
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	511.5	3	508.5	9.5	.5746	148.3	222.8	140.3	2.667	.3333	M
	69.83	1.549	68.95	1.049	.2772	17.76	33.56	19.1	1.506	.5164	S
Zeitpunkt	481	11	470	9	2.287	137	206	138	11	0	1
- 1 d	497	20	477	20	4.024	153	218	126	19	1	2
Gruppe	360	27	333	14	7.5	94	164	102	25	2	3
C	414	6	408	7	1.449	120	176	118	5	1	4
	456	14	442	16	3.07	135	192	129	14	0	5
	598	3	595	9	.5017	177	259	162	3	0	6
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	467.7	13.5	454.2	12.5	3.139	136	202.5	129.2	12.83	.6667	M
	80.79	8.916	86.68	5.01	2.463	28.26	33.88	20.14	8.353	.8165	S
Zeitpunkt	410	10	400	22	2.439	93	189	128	9	1	7
- 1 h	605	7	598	8	1.157	178	260	167	7	0	10
Gruppe	531	16	515	12	3.013	153	224	154	14	2	12
A	621	31	590	9	4.992	179	267	175	31	0	13
	658	1	657	0	.152	188	282	188	1	0	15
	635	6	629	5	.9449	188	268	179	6	0	16
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	576.7	11.83	564.8	9.333	2.116	163.2	248.3	165.2	11.33	.5	M
	92.36	10.61	93.81	7.421	1.751	36.69	34.98	21.54	10.52	.8367	S
Zeitpunkt	620	2	618	9	.3226	181	260	179	2	0	8
- 1 h	504	0	504	11	0	154	209	141	0	0	9
Gruppe	519	2	517	16	.3854	150	229	140	2	0	11
B	502	1	501	12	.1992	151	211	140	1	0	14
	605	12	593	9	1.983	188	253	164	12	0	17
	584	1	583	13	.1712	181	249	154	1	0	18
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	555.7	3	552.7	11.67	.5102	167.5	235.2	153	3	0	M
	53.42	4.472	51.24	2.658	.7337	17.58	22.06	16	4.472	0	S
Zeitpunkt	546	4	542	9	.7326	160	234	152	4	0	1
- 1 h	550	12	538	12	2.182	167	233	150	10	2	2
Gruppe	423	18	405	12	4.255	124	182	117	16	2	3
C	507	2	505	15	.3945	145	229	133	2	0	4
	449	15	434	19	3.341	152	188	109	15	0	5
	631	1	630	7	.1585	177	278	176	0	1	6
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	517.7	8.667	509	12.33	1.844	154.2	224	139.5	7.833	.8333	M
	75.48	7.257	81.27	4.274	1.694	18.54	35.16	24.81	6.824	.9832	S

	GZ		GZ-F	SB	F%	G1	G2	G3	F1	F2	PrNr	
Zeitpunkt 2.5 h Gruppe A	392	9	383	11	2.296	107	169	116	9	0	7	
	585	6	579	8	1.026	169	249	167	6	0	10	
	509	14	495	14	2.75	142	209	158	11	3	12	
	637	32	605	7	5.024	187	268	182	32	0	13	
	648	0	648	8	0	188	272	188	0	0	15	
	641	10	631	7	1.56	188	282	171	8	2	16	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	568.7	11.83	556.8	9.167	2.109	163.5	241.5	163.7	11	-	8.333	M
	101.2	10.93	100.7	2.787	1.724	32.98	43.91	25.68	10.95	1.329	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 2.5 h Gruppe B	631	6	625	7	.9509	188	273	170	5	1	8	
	523	1	522	6	.1912	150	223	150	0	1	9	
	548	4	544	9	.7299	152	242	154	4	0	11	
	459	0	459	10	0	139	194	126	0	0	14	
	596	8	588	11	1.342	183	253	160	8	0	17	
	553	0	553	16	0	181	221	151	0	0	18	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	551.7	3.167	548.5	9.833	.5357	165.5	234.3	151.8	2.833	.3333	-	M
	59.47	3.371	56.86	3.545	.5573	20.87	27.7	14.65	3.371	.5164	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 2.5 h Gruppe C	545	1	544	16	.1835	162	236	147	1	0	1	
	553	10	543	12	1.808	165	235	153	10	0	2	
	413	4	409	9	.9685	118	175	120	2	2	3	
	507	5	502	7	.9862	148	219	140	5	0	4	
	456	14	442	14	3.07	134	198	124	14	0	5	
	637	1	636	8	.157	184	270	183	1	0	6	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	518.5	5.833	512.7	11	1.196	151.8	222.2	144.5	5.5	-	.3333	M
	78.87	5.193	81.2	3.578	1.103	23.62	33.05	22.81	5.3940	8.165	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 1 d Gruppe A	431	10	421	12	2.32	121	180	130	8	2	7	
	650	4	646	6	.6154	188	280	182	4	0	10	
	496	11	485	6	2.218	137	213	146	9	2	12	
	658	25	633	0	3.799	188	282	188	25	0	13	
	658	0	658	0	0	188	282	188	0	0	15	
	658	5	653	0	.7599	188	282	188	5	0	16	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	591.8	9.167	582.7	4	1.619	168.3	253.2	170.3	8.5	-	.6667	M
	101.6	8.75	102.8	4.899	1.412	30.88	45.12	25.66	8.69	1.033	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 1 d Gruppe B	658	3	655	0	.4559	188	282	188	3	0	8	
	553	0	553	12	0	170	229	154	0	0	9	
	573	2	571	8	.349	168	242	163	2	0	11	
	554	1	553	9	.1805	159	241	154	1	0	14	
	658	7	651	0	1.064	188	282	188	7	0	17	
	652	0	652	6	0	188	282	182	0	0	18	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	2.167	605.8	5.833	.3416	176.8	259.7	171.5	2.167	0	-	M
	53.11	2.639	51.74	4.916	.3986	12.78	24.89	16.37	2.639	0	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zeitpunkt 1 d Gruppe C	644	3	641	5	.4658	187	277	180	3	0	1	
	584	3	581	10	.5137	176	245	163	3	0	2	
	511	11	500	10	2.153	156	217	138	11	0	3	
	561	3	558	6	.5348	163	241	157	3	0	4	
	500	7	493	8	1.4	146	220	134	7	0	5	
	658	0	658	0	0	188	282	188	0	0	6	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	576.3	4.5	571.8	6.5	.8446	169.3	247	160	4.5	0	-	M
	65.78	3.886	69.08	3.782	.7852	17.13	27.55	21.73	3.886	0	-	S
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle IIa
Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkose (1h) * Labyrinth-Test

	Z E I T (s)				F E H L E R				
Zeitpunkt	-1d	-1h	2.5h	1d	-1d	-1h	2.5h	1d	PrNr
Gruppe A	259	234	215	250	13.5	7	10.5	10.5	7
	231	151	113	83	10	7	4	4	10
	675	435	631	600	3	3	3	3.5	12
	327	272	244	230	6.5	6	2.5	4.5	13
	226	156	160	157	1.5	4.5	1.5	4	15
	218	146	112	150	3	4	4.5	6	16
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	322.7	232.3	245.8	245	6.25	5.25	4.333	5.417	M
	177.2	111.8	196.1	184	4.698	1.666	3.204	2.635	S
	=====				=====				
Gruppe B	340	174	264	99	.5	3	1.5	1.5	8
	190	212	200	209	4.5	2	5.5	3	9
	221	193	187	194	4.5	2	.5	4	11
	293	225	259	277	2	2.5	2.5	0	14
	245	247	197	174	1	3	.5	1	17
	633	292	226	193	8	5.5	2.5	3	18
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	320.3	223.8	222.2	191	3.417	3	2.167	2.083	M
	162.1	41.85	33.11	57.42	2.818	1.304	1.862	1.497	S
	=====				=====				
Gruppe C	405	229	142	123	4.5	2.5	.5	0	1
	235	178	190	153	3.5	5	2.5	.5	2
	629	295	220	160	11.5	5	6.5	3.5	3
	327	193	256	157	3	0	3	0	4
	228	122	170	90	4	3.5	5.5	2.5	5
	270	380	251	277	.5	1	2	0	6
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	349	232.8	204.8	160	4.5	2.833	3.333	1.083	M
	152.2	92.1	45.52	63.27	3.701	2.066	2.251	1.53	S
	=====				=====				

Tabelle IIb

Dipriyan-Lachgas-Experimentalnarkose (1h) * Labyrinth-Test

	R O H W E R T				P E R Z E N T I L				
Zeitpunkt	-1d	-1h	2.5h	1d	-1d	-1h	2.5h	1d	PrNr
Gruppe A	9	16	13	12	9	50	25	20	7
	13	18	22.5	23.5	25	65	95	97	10
	12.5	16	13	13	22	50	25	25	12
	14.5	16	20.5	18.5	35	50	85	70	13
	21.5	20.5	23.5	21	90	85	97	87	15
	21	21.5	22	19.5	87	90	92	80	16
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	15.25	18	19.08	17.92	44.67	65	69.83	63.17	M
	4.987	2.47	4.811	4.531	34.97	18.44	34.97	32.75	S
Gruppe B	20	21.5	21	25.5	82	90	87	100	8
	19.5	21.5	18.5	20.5	80	90	70	85	9
	19	22	23.5	20	75	92	97	82	11
	19.5	20.5	20	25	80	85	82	100	14
	22	19.5	23.5	23.5	92	80	97	97	17
	8	16	20.5	21	8	50	85	87	18
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	18	20.17	21.17	22.58	69.5	81.17	86.33	91.83	M
	5.01	2.229	1.992	2.396	30.64	15.88	10.15	8.085	S
Gruppe C	15	20.5	25	26	40	85	100	100	1
	19.5	19.5	21.5	24.5	80	80	90	100	2
	4.5	16.5	17	21.5	5	55	60	90	3
	18	24	19.5	25	65	98	80	100	4
	19	23	19	25	75	96	75	100	5
	21.5	19	20.5	22	90	75	85	92	6
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	16.25	20.42	20.42	24	59.17	81.5	81.67	97	M
	6.138	2.746	2.71	1.817	31.53	15.76	13.66	4.69	S

Tabelle IV

Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkose (1h) * Angst-Messung

[illegible]

Tabelle VI

Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkose (1h) * Beschwerden-Liste

	ROHWERT			STANDARD T-WERT			PERZENTIL			
Zeitpunkt	-1h	2.5h	1d	-1h	2.5h	1d	-1h	2.5h	1d	PrNr
Gruppe A	5	4.5	.5	44.6	44.6	37.4	29.6	29.6	10.5	7
	.5	4	.5	37.4	42.6	37.4	10.5	23	10.5	10
	22.5	11.5	21	60.9	52.6	59.7	86.3	58.6	83.2	12
	2	3.5	2.5	39.3	42.6	41.2	14.2	23	19.1	13
	3	2	2	41.2	39.3	39.3	19.1	14.2	14.2	15
	2.5	3	1.5	41.2	41.2	39.3	19.1	19.1	14.2	16
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5.917	4.75	4.667	44.1	43.82	42.38	29.8	27.92	25.28	M
	8.255	3.417	8.042	8.57	4.647	8.602	28.42	15.87	28.55	S
Gruppe B	10.5	13.5	3.5	51.2	53.9	42.6	54.6	65.5	23	8
	8.5	7	6.5	49.5	47.1	47.1	48.3	38.6	38.6	9
	21	18.5	13	59.7	57.9	53.2	83.2	78.8	62.5	11
	11	3.5	5.5	51.2	42.6	45.9	54.6	23	34.2	14
	3	2	.5	41.2	39.3	37.4	19.1	14.2	10.5	17
	16.5	7	9.5	56.6	47.1	50.3	74.4	38.6	50.8	18
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	11.75	8.583	6.417	51.57	47.98	46.08	55.7	43.12	36.6	M
	6.283	6.272	4.409	6.38	6.918	5.6040	22.37	24.72	18.7	S
Gruppe C	3	3	.5	41.2	41.2	37.4	19.1	19.1	10.5	1
	13	6.5	5.5	53.2	46.5	45.3	62.5	36.4	31.9	2
	6.5	2	5	46.5	39.3	44.6	36.4	14.2	29.6	3
	8	3.5	3	48.2	42.6	41.2	43.2	23	19.1	4
	7.5	2.5	1	48.2	41.2	37.4	43.2	19.1	10.5	5
	6	8.5	10.5	45.9	49.5	51.2	34.2	48.3	54.6	6
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7.333	4.333	4.25	47.2	43.38	42.85	39.77	26.68	26.03	M
	3.281	2.582	3.671	3.903	3.846	5.309	14.21	13.01	16.7	S

Tabelle Xia
Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * Test d 2

	GZ	F	GZ-F	SB	F%	G1	G2	G3	F1	F2	PrNr
Zeitpunkt	325	18	307	11	5.538	90	141	94	15	3	1
- 1 d / 1	355	4	351	9	1.127	105	143	107	4	0	4
Gruppe	429	5	424	16	1.166	124	188	117	5	0	7
A	410	18	392	10	4.39	114	186	110	17	1	8
	340	47	293	25	13.82	115	135	90	47	0	10
	321	17	304	11	5.296	84	143	94	17	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	363.3	18.17	345.2	13.67	5.223	105.3	156	102	17.5	.6667	M
	45.53	15.54	53.51	6.055	4.646	15.54	24.2	10.83	15.59	1.211	S
Zeitpunkt	391	57	334	14	14.58	119	156	116	57	0	2
- 1 d / 1	450	14	436	12	3.111	141	188	121	14	0	3
Gruppe	434	1	433	8	2.304	127	186	121	1	0	5
B	337	7	330	15	2.077	95	144	98	7	0	6
	334	16	318	16	4.79	111	134	89	16	0	9
	476	123	353	20	25.84	130	215	131	59	64	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	403.7	36.33	367.3	14.17	8.438	120.5	170.5	112.7	25.67	10.67	M
	59.59	46.82	53.24	4.021	9.9	16.1	30.89	15.88	25.61	26.13	S
Zeitpunkt	369	6	363	9	1.626	106	165	98	5	1	21
- 1 d / 1	406	32	374	10	7.882	116	169	121	10	22	22
Gruppe	390	9	381	13	2.308	116	161	113	8	1	23
C	479	17	462	11	3.549	128	208	143	17	0	25
	420	6	414	7	1.429	118	188	114	6	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	412.8	14	398.8	10	3.359	116.8	178.2	117.8	9.2	4.8	M
	41.59	11.02	40.12	2.236	2.661	7.823	19.61	16.39	4.764	9.628	S
Zeitpunkt	386	15	371	18	3.886	116	156	114	11	4	1
- 1 d / 2	429	1	428	6	2.331	133	181	115	1	0	4
Gruppe	393	10	383	21	2.545	150	150	93	10	0	7
A	428	7	421	12	1.636	131	181	116	7	0	8
	317	26	291	16	8.202	98	136	83	25	1	10
	355	12	343	8	3.38	103	149	103	12	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	384.7	11.83	372.8	13.5	3.314	121.8	158.8	104	11	.8333	M
	43.3	8.424	51.1	5.857	2.725	19.79	18.37	13.62	7.925	1.602	S
Zeitpunkt	461	55	406	11	11.93	143	192	126	54	1	2
- 1 d / 2	487	3	484	12	.616	146	205	136	3	0	3
Gruppe	477	2	475	8	.4193	142	204	131	2	0	5
B	388	15	373	15	3.866	121	164	103	14	1	6
	351	10	341	14	2.849	115	139	97	10	0	9
	471	120	351	12	25.48	145	193	133	63	57	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	439.2	34.17	405	12	7.527	135.3	182.8	121	24.33	9.833	M
	55.86	46.39	61.93	2.449	9.75	13.63	26.09	16.7	26.99	23.11	S
Zeitpunkt	396	1	395	14	.2525	120	165	111	0	1	21
- 1 d / 2	400	20	380	15	5	124	161	115	13	7	22
Gruppe	393	14	379	10	3.562	120	164	109	12	2	23
C	513	6	507	13	1.17	157	210	146	5	1	25
	452	6	446	24	1.327	134	195	123	6	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	430.8	9.4	421.4	15.2	2.262	131	179	120.8	7.2	2.2	M
	51.95	7.537	55.09	5.263	1.955	15.62	22.15	15.07	5.357	2.775	S

Tabelle X1b

Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * Test d 2

	GZ	F	GZ-F	SB	F%	G1	G2	G3	F1	F2	PrNr
Zeitpunkt	386	16	370	16	4.145	126	153	107	12	4	1
- 1 d / 3	456	2	454	9	4.386	141	194	121	2	0	4
Gruppe	389	1	388	23	2.571	134	152	103	1	0	7
A	437	4	433	15	2.9153	136	179	122	4	0	8
	349	29	320	19	8.309	104	146	99	27	2	10
	339	12	327	10	3.54	104	132	103	12	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	392.7	10.67	382	15.33	2.934	124.2	159.3	109.2	9.667	1	M
	46.52	10.76	54.47	5.317	3.105	16.35	22.84	9.888	9.771	1.673	S
=====											
Zeitpunkt	465	52	413	18	11.18	141	182	142	52	0	2
- 1 d / 3	496	2	494	11	4.032	143	212	141	2	0	3
Gruppe	475	2	473	13	4.211	145	206	124	2	0	5
B	415	15	400	10	3.614	130	168	117	15	0	6
	409	17	392	11	4.156	118	174	117	17	0	9
	503	126	377	19	25.05	142	223	138	62	64	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	460.5	35.67	424.8	13.67	7.471	136.5	194.2	129.8	25	10.67	M
	40.05	47.89	47.39	3.882	9.469	10.48	22.49	11.86	25.77	26.13	S
=====											
Zeitpunkt	417	1	416	13	2.398	124	179	114	1	0	21
- 1 d / 3	460	58	402	17	12.61	156	192	112	44	14	22
Gruppe	391	8	383	21	2.046	116	184	91	7	1	23
C	548	18	530	13	3.285	165	228	155	18	0	25
	446	3	443	13	6.726	148	179	119	3	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	452.4	17.6	434.8	15.4	3.771	141.8	192.4	118.2	14.6	3	M
	59.71	23.52	57.540	3.578	5.085	20.98	20.6	23.19	17.7	6.1640	S
=====											
Zeitpunkt	376	9	367	12	2.394	114	157	105	9	0	1
- 1 h	441	2	439	8	4.535	132	181	128	2	0	4
Gruppe	500	9	491	27	1.8	146	215	139	9	0	7
A	455	2	453	18	4.396	136	190	129	2	0	8
	348	6	342	13	1.724	110	146	92	6	0	10
	423	15	408	10	3.546	123	182	118	15	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	423.8	7.167	416.7	14.67	1.726	126.8	178.5	118.5	7.167	0	M
	54.97	4.956	55.61	6.919	1.186	13.72	24.5	17.35	4.956	0	S
=====											
Zeitpunkt	462	47	415	14	10.17	132	198	132	45	2	2
- 1 h	502	13	489	14	2.59	158	206	138	13	0	3
Gruppe	485	0	485	12	0	147	203	135	0	0	5
B	415	12	403	11	2.892	123	178	114	12	0	6
	425	10	415	16	2.353	123	181	121	10	0	9
	535	133	402	9	24.86	157	237	141	66	67	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	470.7	35.83	434.8	12.67	7.144	140	200.5	130.2	24.33	11.5	M
	46.01	50.21	40.81	2.503	9.336	16.15	21.27	10.5	25.46	27.2	S
=====											
Zeitpunkt	396	1	395	9	2.525	122	164	110	1	0	21
- 1 h	495	19	476	6	3.838	145	212	138	7	12	22
Gruppe	447	3	444	10	6.711	129	187	131	3	0	23
C	581	14	567	13	2.41	181	250	150	14	0	25
	491	0	491	16	0	149	209	133	0	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	482	7.4	474.6	10.8	1.434	145.2	204.4	132.4	5	2.4	M
	68.32	8.562	63.41	3.834	1.641	22.9	31.99	14.54	5.701	5.367	S

Tabelle X1c
Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * Test d 2

	GZ	F	GZ-F	SB	F%	G1	G2	G3	F1	F2	PrNr
Zeitpunkt	366	16	350	20	4.372	110	156	100	14	2	1
2.5 h	398	7	391	10	1.759	116	175	107	7	0	4
Gruppe	411	1	410	10	.2433	125	170	116	1	0	7
A	425	9	416	20	2.118	124	179	122	9	0	8
	288	13	275	15	4.514	90	124	74	13	0	10
	334	14	320	22	4.192	97	145	92	14	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	370.3	10	360.3	16.17	2.866	110.3	158.2	101.8	9.667	.3333	M
	52.01	5.515	55.72	5.307	1.755	14.32	20.99	17.37	5.125	.8165	S
=====											
Zeitpunkt	517	77	440	14	14.89	153	229	135	72	5	2
2.5 h	377	15	362	16	3.979	109	175	93	13	2	3
Gruppe	455	1	454	23	.2198	143	193	119	1	0	5
B	394	23	371	16	5.838	116	171	107	23	0	6
	399	8	391	13	2.005	117	173	109	8	0	9
	455	116	339	23	25.49	131	200	124	57	59	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	432.8	40	392.8	17.5	8.737	128.2	190.2	114.5	29	11	M
	52.61	46.05	45.38	4.416	9.669	17.23	22.38	14.69	28.81	23.6	S
=====											
Zeitpunkt	377	5	372	10	1.326	117	151	109	5	0	21
2.5 h	478	48	430	11	10.04	148	199	131	37	11	22
Gruppe	329	0	329	10	0	97	138	94	0	0	23
C	468	21	447	15	4.487	141	191	136	20	1	25
	408	8	400	9	1.961	116	180	112	7	1	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	412	16.4	395.6	11	3.563	123.8	171.8	116.4	13.8	2.6	M
	62.490	19.3	47	2.345	3.971	20.66	26.22	17.13	14.92	4.722	S
=====											
Zeitpunkt	420	8	412	10	1.905	122	175	123	7	1	1
1 d	464	1	463	7	.2155	133	201	130	1	0	4
Gruppe	544	2	542	11	.3676	153	237	154	2	0	7
A	533	7	526	15	1.313	161	228	144	7	0	8
	372	14	358	9	3.763	107	166	99	14	0	10
	414	11	403	19	2.657	120	182	112	11	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	457.8	7.167	450.7	11.83	1.704	132.7	198.2	127	7	.1667	M
	69.04	5.037	72.83	4.401	1.367	20.73	29.12	20.26	5.02	.4082	S
=====											
Zeitpunkt	514	57	457	20	11.09	151	224	139	53	4	2
1 d	521	6	515	7	1.152	151	228	142	6	0	3
Gruppe	539	1	538	7	.1855	157	233	149	1	0	5
B	500	19	481	13	3.8	143	223	134	19	0	6
	487	9	478	25	1.848	153	201	133	9	0	9
	538	134	404	12	24.91	162	228	148	66	68	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	516.5	37.67	478.8	14	7.164	152.8	222.8	140.8	25.67	12	M
	20.68	51.33	46.67	7.211	9.537	6.401	11.27	6.795	27.17	27.48	S
=====											
Zeitpunkt	428	1	427	13	.2336	123	177	128	1	0	21
1 d	506	15	491	7	2.964	146	219	141	6	9	22
Gruppe	450	4	446	12	.8889	138	192	120	4	0	23
C	594	16	578	13	2.694	166	265	163	16	0	25
	486	3	483	5	.6173	135	214	137	3	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	492.8	7.8	485	10	1.48	141.6	213.4	137.8	6	1.8	M
	64.21	7.12	58.25	3.742	1.257	15.95	33.46	16.27	5.875	4.025	S

Tabelle XII

Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * Zahlensymboltest

Zeitpunkt	GZ		F		GZ-F		F%		PrNr
	-1h	2.5h	-1h	2.5h	-1h	2.5h	-1h	2.5h	
Gruppe A	61	44	0	0	61	44	0	0	1
	49	41	2	8	47	33	4.08	19.51	4
	81	50	0	0	81	50	0	0	7
	63	51	4	0	59	51	6.34	0	8
	48	34	0	3	48	31	0	8.82	10
	53	40	0	0	53	40	0	0	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	59.16	43.33	1	1.833	58.16	41.5	1.736	4.721	M
	12.33	6.4390	1.673	3.25	12.52	8.408	2.783	8.058	S
Gruppe B	35	33	0	2	35	31	0	6.06	2
	67	39	1	0	66	39	1.493	0	3
	77	75	1	22	76	53	1.3	29.33	5
	74	47	0	0	74	47	0	0	6
	50	58	0	0	50	58	0	0	9
	65	54	0	0	65	54	0	0	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	61.33	51	.3333	4	61	47	.4655	5.898	M
	15.95	14.95	.5163	8.854	15.69	10.25	.7237	11.73	S
Gruppe C	45	39	1	0	44	39	2.22	0	21
	62	59	2	0	60	59	3.226	0	22
	75	40	0	0	75	40	0	0	23
	56	48	0	0	56	48	0	0	24
	71	52	0	0	71	52	0	0	25
	52	41	0	0	52	41	0	0	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	
	60.16	46.5	.5	0	59.66	46.5	.9076	0	M
	11.44	7.968	.8366	0	11.67	7.968	1.441	0	S

Tabelle XIII
Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * Nachfahr-Test

	-1d/1	-1d/2	-1d/3	-1h	2.5h	1d	PrNr
Z E I T (s)	34	21	27	20	29	21	1
	31	29	29	24	27	25	4
Gruppe A	25	38	37	37	37	33	7
	45	49	44	38	43	41	8
	19	27	18	20	21	20	10
	26	28	28	30	35	28	11
	-	-	-	-	-	-	
	30	32	30.5	28.16	32	28	M
	8.988	9.959	8.961	8.109	7.874	7.949	S
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
	17	20	20	15	15	13	2
	10	11	10	10	11	10	3
Gruppe B	22	22	20	18	23	18	5
	35	32	27	29	35	28	6
	20	24	24	24	25	19	9
	30	34	33	40	55	35	12
	-	-	-	-	-	-	
	22.33	23.83	22.33	22.66	27.33	20.5	M
	9.003	8.4	7.763	10.8	15.92	9.396	S
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
	15	15	16	15	13	12	21
	21	31	38	35	42	36	22
Gruppe C	29	28	32	34	45	29	23
	24	27	32	31	25	33	24
	29	33	45	40	27	40	25
	19	23	19	19	20	20	26
	-	-	-	-	-	-	
	22.83	26.16	30.33	29	28.66	28.33	M
	5.6	6.462	11.07	9.818	12.5	10.51	S
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
F E H L E R	7	8	5	4	8	3	1
	12	9	9	14	13	10	4
Gruppe A	5	2	5	1	3	1	7
	2	0	2	2	3	1	8
	18	15	13	16	16	15	10
	9	4	2	2	4	5	11
	-	-	-	-	-	-	
	8.833	6.333	6	6.5	7.833	5.833	M
	5.636	5.465	4.289	6.685	5.5640	5.6	S
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
	14	11	12	12	19	15	2
	20	21	17	17	23	20	3
Gruppe B	3	0	0	2	5	1	5
	2	1	4	3	1	2	6
	5	5	5	6	4	4	9
	4	0	4	3	4	1	12
	-	-	-	-	-	-	
	8	6.333	7	7.166	9.333	7.166	M
	7.293	8.334	6.26	6.047	9.223	8.232	S
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
	16	20	14	14	18	14	21
	4	5	2	4	11	5	22
Gruppe C	7	8	3	4	7	10	23
	15	7	6	14	14	4	24
	8	6	3	1	6	3	25
	9	2	6	8	10	7	26
	-	-	-	-	-	-	
	9.833	8	5.666	7.5	11	7.166	M
	4.708	6.228	4.412	5.5040	4.472	4.167	S

Tabelle XIV

Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose * State-Trait Anxiety Inventory

Zeitpunkt	STAI-G-X1			STAI-G-X2			PrNr
	-1h	2.5h	1d	-1h	2.5h	1d	
Gruppe A	38	35	33	34	34	37	1
	31	28	26	37	36	32	4
	43	42	35	34	33	37	7
	36	36	27	40	37	38	8
	41	34	34	45	42	39	10
	33	30	32	34	37	34	11
	-	-	-	-	-	-	
	37	34.17	31.17	37.33	36.5	36.17	M
	4.604	4.916	3.764	4.457	3.146	2.639	S
	=====			=====			=====
Gruppe B	37	35	43	42	41	38	2
	42	47	29	36	37	37	3
	39	39	28	25	39	30	5
	31	26	31	32	27	31	6
	39	29	39	49	48	49	9
	36	34	30	32	27	28	12
	-	-	-	-	-	-	
	37.33	35	33.33	36	36.5	35.5	M
	3.724	7.457	6.1540	8.462	8.24	7.714	S
	=====			=====			=====
Gruppe C	29	32	24	25	27	27	21
	41	49	43	40	43	40	22
	42	59	57	41	46	49	23
	33	30	31	40	44	39	24
	21	34	20	26	25	24	25
	51	37	32	44	33	40	26
	-	-	-	-	-	-	
	36.17	40.17	34.5	36	36.33	36.5	M
	10.67	11.41	13.55	8.27	9.201	9.311	S
	=====			=====			=====

Tabelle XV
Ketanest-Midazolam-Experimentalnarkose (1h) * Befindlichkeits-Skala

	ROHWERT			PERZENTIL			STANDARD T-WERT			
Zeitpunkt	-1h	2.5h	1d	-1h	2.5h	1d	-1h	2.5h	1d	PrNr
Gruppe A	6.5	24	10.5	41.7	91.8	61.8	47.8	63.9	53.1	1
	4.5	12	1	30.3	66.8	6.9	44.8	54.4	35.1	4
	7.5	7.5	3.5	47	47	23.4	49.2	49.2	42.7	7
	5.5	9	5.5	36	52.1	36	46.4	50.6	46.4	8
	18.5	30.5	7	83.6	96.1	41.7	59.8	67.7	47.8	10
	20	15.5	6	86.3	78.3	36	60.9	57.9	46.4	11
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10.42	16.42	5.583	54.15	72.02	34.3	51.48	57.28	45.25	M
	6.931	9.063	3.216	24.52	20.3	18.36	7.03	7.362	6.005	S
	=====									
Gruppe B	28.5	31	19.5	95.3	96.1	86.3	66.8	67.7	60.9	2
	19	42	2.5	83.6	99	17.7	59.8	73.2	40.7	3
	15	35.5	5	75.9	97.7	30.3	57.1	69.9	44.8	5
	1	1	2	6.9	6.9	12.2	35.1	35.1	38.3	6
	3	20	4	17.7	86.3	23.4	40.7	60.9	42.7	9
	14.5	8	3.5	75.9	47	23.4	57.1	49.2	42.7	12
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	13.5	22.92	6.083	59.22	72.17	32.22	52.77	59.33	45.02	M
	10.25	16.12	6.659	37.19	37.52	27.19	12.18	14.6	8.085	S
	=====									
Gruppe C	3.5	39	4	23.4	98.3	23.4	42.7	71.3	42.7	21
	20.5	35	21.5	87.3	97.5	88.6	61.5	69.7	62.1	22
	34.5	47.5	54	97.5	99.5	100	69.7	75.7	100	23
	12	23	3	66.8	90.4	17.7	54.4	63.1	40.7	24
	5	14.5	2	30.3	75.9	12.2	44.8	57.1	38.3	25
	24	26.5	13.5	91.8	94.4	73.4	63.9	65.9	56.3	26
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	16.58	30.92	16.33	66.18	92.67	52.55	56.17	67.13	56.68	M
	11.98	11.91	19.94	32.25	8.844	39.19	10.82	6.57	23.22	S
	=====									

LITERATUR

- 1 Brickenkamp R (1962) Bewährungsstudie über die Aussagekraft von Leistungstests zum Problem der Kraftfahreignung
Z exp ang Psychol 9
- 2 Brickenkamp R (1972) Test d2, Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, Handanweisung 4. Aufl. Verlag für Psychologie, Dr. CJ Hogrefe, Göttingen
- 3 Byrne D (1961) The Repression-Sensitization-Scale, Rationale, reliability and validity. J Pers 29:334
- 4 Byrne D (1964) Repression-Sensitization as a dimension of personality. In: Maher BA (Ed), progress in experimental personality research. Academic Press NY 1:169
- 5 Chapuis F (1959) Der Labyrinth-Test. Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart
- 6 Cohen F, Lazarus RS (1973) Active coping process, coping dispositions and recovery from surgery. Psychosom Med 35: 389
- 7 Collegium Internationale Psychiatricae Sclalarum (CIPS) (1981) Internationale Skalen für Psychiatrie. Beltz Test GmbH, Weinheim
- 8 Corman HH, Hornick EJ, Kritchman M, Terestma N (1958) Emotional reactions of surgical patients to hospitalization, anesthesia and surgery. Am J Surg 96:646
- 9 Davies-Osterkamp S (1952) Angst und Angstbewältigung bei chirurgischen Patienten. In: Beckmann D (Ed) Medizinische Psychologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg

- 10 Diem K, Lentner C (1977) Wissenschaftliche Tabellen, Documenta Geigy, 7. Aufl. Geigy, Wehr (Baden)
- 11 Doenicke A, Feist HW, Kugler J (1974) Psychoexperimentelle Leistungsvergleiche unter dem Einfluß des Analgetikums Propiramfumarat. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res)* 24: 693-696
- 12 Doenicke A, Kugler J, Kropp M, Laub M, Kalbfleisch G (1979) Der hypnotische Effekt des neuen Benzodiazepin-derivates Lormetazepam nach i.v. Injektion. *Anaesthesist* 28:578
- 13 Doenicke A, Kugler J, Suttman H, Elbertzhagen A, Wende C (1981) Diprivan-Lachgas-Experimentalnarkosen. München
- 14 Doenicke A, Kugler J, Suttman H, Laub M, Baur M (1983) Der Einfluß des Benzodiazepinderivates Midazolam auf elektroenzephalographische Tätigkeit und psychoexperimentell gemessene Leistungen. München (Dissertation)
- 15 Doenicke A, Kugler J, Suttman H, Wörschhauser S (1980) ICI 35 868 Dosisfindung. München
- 16 Doenicke A, Suttman H, Blazejewicz E, Blahs A (1979) Additive Wirkung von Benzodiazepinen und N2O. München
- 17 Doenicke A, Suttman H, Rose A (1979) Additive Wirkung von DHB/N2O und SHF/N2O. München
- 18 Dony M (1982) Psychologische Aspekte im Bereich der Anaesthesie. In: Beckmann D (Ed) *Medizinische Psychologie*. Springer Verl, Berlin, Heidelberg
- 19 Enke H, Ferchland-Enke E, Malzahn B, Pohlmeier H, Speiser GW, Troschke v J (1976) *Lehrbuch der medizinischen Psychologie*. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien

- 20 Eser A (1983) Messung der Anxiolyse bei Prämedikation: Lormetazepam-Thalamonal. München (Dissertation)
- 21 Franksson C, Gemzel CA (1955) Adrenocortical activity in the preoperative period. J Clin Endocrin Metab 15: 1069
- 22 Galster IV, Druschky KF (1974) Bedingungen für Indikationsfragen zur Einschätzung des Patientenverhaltens. In: Rögheimer E (Ed) Jahrestagung der Deutsch Gesellschaft f Anaesthesiologie und Wiederbelebung. Erlangen
- 23 Galster IV, Spörl G (1979) Entwicklung einer Skala zur Quantifizierung transitorischer und habitueller Angstzustände. Neurol Psychiat 5:223
- 24 Glanzmann P, Laux L (1978) The effects of trait anxiety and two kinds of stressors on state anxiety and performance. In: Spielberger CD, Sarason IG (Eds). Stress and Anxiety Vol 5. Hemisphere/Wiley, Washington
- 25 Hatano S, Nishiwada M, Matsumura M (1978) Ketamine-Diazepam anesthesia for abdominal surgery. Anaesthesist 27: 260
- 26 Imperial Chemical Industries Ltd (1980) Data for clinical investigators
- 27 Izard CE (1972) Anxiety: A variable combination of interacting fundamental emotions. In: Spielberger CD (Ed): Anxiety Vol 1. Academic Press, New York
- 28 Janis IL (1958) Psychological stress: Psychoanalytical and behavioral studies of surgical patient. Wiley New York

- 29 Johnson DT, Spielberger CD (1968) The effects of relaxation training and the passage of time on measures of state and trait anxiety. J Clin Psychol 24:20
- 30 Krohne HW (1974) Untersuchungen mit einer deutschen Form der Repression- Sensitization- Skala. Ztschr f Klin Psychol 3:74
- 31 Krohne HW (1975) Angst und Angstverarbeitung. Kohlhammer. Stuttgart Berlin Köln Mainz
- 32 Krohne HW (1981) Theorien zur Angst. Kohlhammer. Stuttgart Berlin Köln Mainz
- 33 Kugler J (1981) Gedächtnis und Gedächtnisleistung neurophysiologisch beurteilt. Sandoz AG Basel
- 34 Kuschinsky G, Lüllmann H (1974) Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 35 Langrehr D, Kluge I, Neuhaus R (1972) 5 Jahre Erfahrung mit der dissoziativen Ketamine-Anästhesie. Anästh prax 7:5
- 36 Lauven PM, Stoeckel H, Ochs H, Greenblatt DJ (1981) Pharmakokinetische Untersuchungen mit dem neuen wasserlöslichen Benzodiazepin Midazolam. Anaesthesist 30:280
- 37 Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981) Das State-Trait-Angstinventar STAI. Beltz GmbH, Weinheim
- 38 Lazarus RS (1966) Psychological stress and the coping process. Mc Graw-Hill, New York
- 39 Lazarus RS, Averill JR (1972) Emotion and cognition with special reference to anxiety. In: Spielberger CD (Ed) Anxiety Vol 2, Academic Press, New York

- 40 Legewie H, Ehlers W (1972) Knaurs moderne Psychologie
Droemersch Verlagsanstalt München, Zürich
- 41 Norris W (1969) The quantitative assessment of
premedikation. Brit J Anaesth 41:778-784
- 42 Oswald WD (1979) Die Psychometrie als Methode zur
Prüfung von Arzneimitteln. Sandoz AG Nürnberg
- 43 Ott H, Wagner W (1979) Angst. Schering AG. Berlin
- 44 Price DB, Thaler M, Mason JW (1957) Preoperative emotio-
nal states and adrenocortical activity. AMA Arch Neurol
Psychiat 77:646
- 45 Ryan DW (1975) A questionnaire surgery of preoperative
fears. Br J Clin Prac 29:3
- 46 Salm A (1982) Der Umgang mit der Angst am Beispiel der
Herzkatheteruntersuchung. In: Beckmann D (Ed) Medizinische
Psychologie. Springer Verl, Berlin Heidelberg
- 47 Schachter S (1966) The interaction of cognitive and
physiological determinants of emotional state. In:
Spielberger CD, Anxiety and behavior. Academic Press.
New York
- 48 Sonntag HW (1973) Der Einfluß von Ketamin auf den myokar-
dialen Metabolismus. In: Ketamin, Anaesthesiologie und
Wiederbelebung 69. Springer Verl. Berlin Heidelberg
- 49 Spielberger CD (1972) Anxiety as an emotional state. In:
Spielberger CD (Ed), Anxiety, Vol 1, Academic Press NY

- 50 Spielberger CD, Auerbach SM (1973) Emotional reaction to surgery. J of consult and clinical Psychol 40/1:33
- 51 Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE (1979) Manual for the state-trait anxiety inventory. Consulting Psychol Press, Palo Alto (California)
- 52 Spintge R, Droh R (1981) Die präoperative Angst. mit Kommentar von Hutschenreuter K in: intensivmed. prax. 4:29
- 53 Ulsamer B (1982) Präoperative Anxiolyse mit Lormetazepam (Noctamid) - Ein Modell zur Angstmessung bei Regional-anaesthesie. München (Dissertation)
- 54 Wechsler D (1964) Die Messung der Intelligenz Erwachsener. Verl Hans Huber, Bern Stuttgart
- 55 Wieber J, Hengstmann J (1975) Methodik zur gaschromatographischen Bestimmung von Ketamin im Blut. Anaesthesist 24:260
- 56 Zerrsen v D (1973) Selbstbeurteilungs-Skalen zur Abschätzung des "subjektiven Befindens" in psychopathologischen Querschnitts- und Längsschnitt-Untersuchungen. Arch Psychiat Nervenkr 217:299
- 57 Zerrsen v D, Koeller D (1976) Die Befindlichkeits-Skala, Manual. Beltz Test GmbH, Weinheim
- 58 Zerrsen v D, Koeller D (1976) Die Beschwerden-Liste, Manual. Beltz Test GmbH, Weinheim

Am Ende der Arbeit möchte ich mich bei
Herrn Prof. Dr. med. A. Doenicke für
die Überlassung des Themas und die
verständnisvolle Betreuung bedanken.

Für Unterstützung und Beratung danke
ich auch Herrn Dr. med. H. Suttman
und Herrn Heinz Ebentheuer.

L E B E N S L A U F

Am 7.6.1957 wurde ich, Gottfried Steinmüller, als erstes Kind von Günter Otto Steinmüller und seiner Ehefrau Brigitte Maria, geborene Ehmann, in München geboren.

Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Volksschule und anschließend das Luitpold-Gymnasium in München, wo ich 1976 das Abitur ablegte.

Im selben Jahr begann ich das Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität in München und absolvierte 1978 das Physikum. Während des Praktischen Jahres arbeitete ich auf Abteilungen für Innere Medizin, Chirurgie und Radiologie des Klinikums Großhadern und der Poliklinik in der Pettenkoferstraße in München. Nach bestandenem 3. Staatsexamen wurde mir vom Bayerischen Staatsministerium des Innern in München die Approbation als Arzt erteilt.

Von April 1984 bis Juni 1985 leistete ich meine Wehrpflicht als Stabsarzt bei der Bundeswehr ab. Seit Juli 1985 arbeite ich als Arzt bei der Bundeswehrverwaltung.

Seit März 1985 bin ich mit Andrea Freyja Steinmüller, geborene Puell, verheiratet. Im August 1985 kam unser Sohn Sebastian zur Welt.

